

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Hamelmann

Wundheilung bei verschieden sterilisiertem
chirurgischem Nahtmaterial mit Kontrolle der
Wundfestigkeit und der intrazellulären Elektrolyte

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Harald Stabel
aus Luckenwalde

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Hamelmann

Wundheilung bei verschieden sterilisiertem
chirurgischem Nahtmaterial mit Kontrolle der
Wundfestigkeit und der intrazellulären Elektrolyte

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Harald Stabel

aus Luckenwalde

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg am 12. Juni 1973

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. Staib

Correferent: Prof. Dr. med. G. Rodeck

DISPOSITION

=====

1. Einleitung
 - 1.1. Historischer Rückblick
 - 1.1.1. Bestimmung der Wundfestigkeit
 - 1.1.2. Chirurgisches Nahtmaterial und Sterilisation
 - 1.1.2.1. Resorbierbares Nahtmaterial
 - 1.1.2.2. Nicht-resorbierbares Nahtmaterial
 - 1.1.3. Elektrolytbestimmungen während der Wundheilung
 - 1.2. Problemstellung
2. Methodik
 - 2.1. Tiermaterial
 - 2.2. Fadenmaterial
 - 2.3. Versuchsanordnung
 - 2.3.1. Narkose
 - 2.3.2. Fadeneinlage
 - 2.3.2.1. Haut
 - 2.3.2.2. Muskel
 - 2.3.2.3. Leber
 - 2.3.2.4. Nieren
 - 2.3.3. Fadenentnahme
 - 2.3.3.1. Haut
 - 2.3.3.2. Muskel
 - 2.3.3.3. Leber und Nieren
 - 2.4. Meßtechnik
 - 2.4.1. Bestimmung der Wundfestigkeit
 - 2.4.2. Verarbeitung des Gewebes und des Blutes
 - 2.4.2.1. Serum
 - 2.4.2.2. Gewebe
 - 2.4.3. Elektrolytmessungen
 - 2.4.3.1. Meßvorgang
 - 2.4.3.2. Berechnung
 - 2.4.3.3. Methodische Fehlerbreite
 - 2.4.4. Berechnung des Membranpotentials
 - 2.4.5. Berechnung des Gesamtwassergehalts
 - 2.4.6. Berechnung der Gesamtbasis
 - 2.5. Statistische Auswertung

3. Ergebnisse
 - 3.1. Makroskopische Wundreaktion
 - 3.2. Wundfestigkeit
 - 3.3. Wassergehalt
 - 3.4. Membranpotential
 - 3.5. Gesamtbase
 - 3.6. Extrazelluläres Kalium und Natrium
 - 3.7. Intrazelluläres Kalium
 - 3.8. Intrazelluläres Natrium
4. Diskussion
 - 4.1. Tiermaterial
 - 4.2. Wundfestigkeit, Schnittlegung und Nahttechnik
 - 4.3. Gewebsentnahme
 - 4.4. Intrazelluläre Elektrolytmessung
 - 4.5. Berechnung des intrazellulären Kaliums und Natriums
 - 4.6. Wundfestigkeit
 - 4.7. Serumänderungen von Kalium und Natrium
 - 4.8. Wassergehalt
 - 4.9. Membranpotential
 - 4.10. Intrazelluläre Elektrolyte
5. Zusammenfassung
6. Literaturverzeichnis

Der experimentelle Teil der Arbeit wurde 1968 abgeschlossen

A B K Ü R Z U N G E N

=====

Kon.Ster.	:	Konventionelle Sterilisation
Str.Ster.	:	Strahlensterilisation
E.Z.R.	:	Extrazellulärraum
I.Z.R.	:	Intrazellulärraum
K_e bzw. Na_e	:	extrazelluläres Kalium bzw. Natrium
K_i bzw. Na_i	:	intrazelluläres Kalium bzw. Natrium
Mu.	:	Muskel
Le.	:	Leber
Nie.	:	Niere
$\bar{x}$	:	Mittelwert der ausgeführten Messungen
n	:	Anzahl der ausgeführten Messungen
s	:	Streuung der einzelnen Messwerte
v	:	absolute Abweichung des Einzelwertes vom Mittelwert $\bar{x}$.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung

1.1 Historischer Rückblick

1.1.1 Bestimmung der Wundfestigkeit

Das Problem, eine quantitative Aussage über die Wundfestigkeit von heilenden Wunden zu machen, wurde zuerst 1853 von dem Engländer Paget angegangen, der Untersuchungen an der durchschnittlichen Achillessehne eines Kaninchens vornahm. Diese heute noch verwendeten Prinzipien zur Bestimmung der Wundfestigkeit beschrieb 1899 Chlumsky (12).

An der Weiterentwicklung arbeitete Harvey (23), der 1929 eine Methode beschrieb, die die Reißfestigkeit in vivo durch intraabdominelle Druckerhöhung bestimmte. Andere Autoren verbesserten und entwickelten diese Methode weiter, so Major, der 1953 mit einer Condommethode eine Versuchsanordnung schuf, die weitgehend den klinischen Verhältnissen bei der Entstehung von Nahtinsuffizienzen im Bereich der Bauchdecken ähnelte. (34). In letzter Zeit befaßten sich Cronin, Jackson und Dunphy mit der Bestimmung der Reißfestigkeit des Darms durch Einleiten von O_2 Gas in das Colon (14).

Der Nachteil, die Wundfestigkeit durch intraabdominelle Druckerhöhung zu bestimmen, liegt darin, daß diese Methode nur in frühen Stadien der Wundheilung korrekte Werte anzeigt. Später (ca. ab 9. Tag p.o.) ist die Wundfestigkeit des Gewebes so groß, daß erhebliche Kräfte aufgewendet werden müssen, um die Wundränder aufzureißen (55).

Eine zweite Methode zur Bestimmung der Reißfestigkeit, die in vitro angewendet wurde, führten 1929 Howes, Harvey und Sooy ein (26). Sie beruht auf der Fixierung der einen Wundseite, während auf der anderen eine meßbare Kraft wirkt. Es wurden Gewichte verwandt, die über einen Hebelarm eine analoge Kraft auf die Wunde ausübten.

Die Methode wurde verbessert und 1953 von Sandblom, Petersen und Muren auch in vivo angewandt (42). Eine Aufzeichnung der Fehlerquellen, die beim Tierversuch am Kaninchen auftreten können, gibt Sandblom 4 Jahre später an (8). Der Nachteil dieser Versuchsanordnungen besteht in der diskontinuierlichen Kraftentfaltung, die eine ruckartige Belastung der Wunde bedingt und so die Genauigkeit beeinträchtigt (55). In letzter Zeit wurde von Struck und Mitarbeitern eine Apparatur vorgestellt, die auch nach dem Distraktionsprinzip arbeitet, aber durch Verwendung eines stufenlos regulierbaren Gleichstromes eine gleichmäßige kontinuierliche Belastung der Wunde bewirkt (55).

1.1.2. Chirurgisches Nahtmaterial und Sterilisation

1.1.2.1. Resorbierbares Nahtmaterial

Anfang des 19. Jahrhunderts verwendeten Beclard, Eve d. Kentucky und Manc zum ersten Mal Nervengewebe als resorbierbares Nahtmaterial - allerdings mit wenig Erfolg. 60 Jahre später benutzte Girlestone die Schwanzsehne des Känguruhs. Dieses Material wurde mit mehr Erfolg gebraucht. Mit Lister begann 1869 eine große Wandlung. Er nähte zum ersten Male mit tierischen Därmen, die er gleichzeitig mit Karbolsäure sterilisierte. Heute ist der Ausgangsstoff für resorbierbares Nahtmaterial der Dünndarm des Hammels, aus dem das Katgut, das aus dem Faserprotein Kollagen besteht, gewonnen wird (5).

Die von Lister 1869 begonnene Sterilisation des resorbierbaren Nahtmaterials entwickelte sich weiter zu dem klassischen Verfahren der Hitzesterilisation. Um Katgut auf die Temperaturen zu erhitzen, die die Sterilität des Fadens gewährleisten, mußte, um eine Denaturierung und somit eine Beeinträchtigung der Fadenqualität zu vermeiden, das Material vorher entwässert werden. Dieses umständliche Verfahren wurde später durch die chemische Sterilisation abgelöst, die mit verschiedenen antibakteriell wirkenden Substanzen arbeitet.

Heute wird Äthylenoxyd, das im gasförmigen Zustand mit Kohlendioxyd vermischt wird, verwendet. Es hat den Vorteil, bakterizid auf alle Mikroorganismen zu wirken und keine der zu sterilisierenden Produkte zu schädigen. Nachteil des Äthylenoxyds ist seine Toxizität und die Gefahr der Entflammbarkeit. Außerdem kann das zu sterilisierende Katgut nur diskontinuierlich sterilisiert werden (45).

Einer anderen Sterilisationsmethode liegt die Beobachtung Minks aus dem Jahre 1896 zugrunde, daß Röntgenstrahlen Mikroben abtöten können. 1949 begann in den USA die Firma Ethicon die Sterilisation chirurgischen Nahtmaterials mit hoch beschleunigten Elektronen. 1958 wurde in England die Sterilisation mit Co^{60} durchgeführt. Heute wird ausschließlich mit Co^{60} -Gammastrahlung sterilisiert, da das andere Verfahren zu störanfällig war.

Die kurzwellige Gammastrahlung, die von dem Radioisotop Co^{60} ausgeht, hat den Vorteil, bei einem natürlichen, nicht steuerbaren elementaren Zerfallsprozeß zu entstehen. Es ist eine rein elektromagnetische, teilchenlose Strahlung, die im Spektrum zwischen Röntgen- und kosmischer Strahlung eingeordnet wird. Außerdem ist der technische Aufwand für eine Co^{60} -Anlage wesentlich geringer als für eine Anlage, die mit hoch beschleunigten Elektronen sterilisiert (45).

Die Energiemenge, mit der ein Gegenstand bestrahlt wird, gibt man mit rad an, wobei 1 rad einer Energiemenge von 100 erg pro gr. absorbierendes Material darstellt.

Ionisierende Strahlen machen das bestrahlte Material nicht radioaktiv. Mit ionisierten Strahlen sterilisiertes Nahtmaterial soll keine lokalisierten Gewebsirritationen, keine allergischen Reaktionen und keinerlei Infektionen hervorrufen. Die Struktur der Fäden wird nicht verändert. Bei einer Strahlendosis von 2,5 mrad ist eine sichere Sterilität gewährleistet (36).

1.1.2.2 Nicht-resorbierbares Nahtmaterial

1943 wurde von Localio und Mitarb. festgestellt, daß resorbierbares Nahtmaterial die Wundfestigkeit verzögert (32). Heute benutzt man deshalb Fäden aus Kunststoff, von denen ein Produkt Dagrofilfäden sind, die nach den oben angegebenen Methoden entweder konventionell (mit Äthylenoxyd) oder strahlensterilisiert worden sind. Unresorbierbares Nahtmaterial hat auch den Vorteil, eine geringe Reizwirkung im Gewebe hervorzurufen und so eine raschere Festigung der Wunde und die Zugfestigkeit im Verlauf der Heilung zu fördern (30).

1.1.3 Elektrolytbestimmung während der Wundheilung

Über die Elektrolytuntersuchungen, besonders intrazelluläre Elektrolytbestimmungen, während der Wundheilung ist bisher wenig berichtet worden. 1933 glaubte Schulze bei Untersuchungen am Kaninchen feststellen zu können, daß an Rückenwunden während der ersten 3 Tage p.o. eine stark positive Kaliumreaktion herrscht, desgleichen im primären Wundschorf (47). Rauch beobachtete 1960 eine höhere Konzentration der Elektrolyte im Wund-eiweiß als im Serum (40). Die Schwierigkeit, Genaueres auszusagen, lag in den technisch komplizierten Bestimmungsmethoden, sowie in deren Ungenauigkeit (7). Erst nachdem Burck 1961 eine technisch einfache, für Serienmessungen brauchbare Methode, bekanntgab (7), können Untersuchungen über die lokale Reaktion der intrazellulären Elektrolyte besser und genauer durchgeführt werden.

1.2. Problemstellung

Mit der vorliegenden experimentellen Untersuchung sollen im Blindversuch folgende Fragen geklärt werden:

1. Ist bei der quantitativen Bestimmung der Wundfestigkeit ein signifikanter Unterschied zwischen Wunden, die mit konventionell- oder strahlensterilisierten Dagrofilfäden genäht wurden, feststellbar?
2. Wie verhalten sich die intrazellulären Elektrolytkonzentrationen von Natrium und Kalium im Muskel-, Leber- und Nierengewebe nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterilisierten Chromkatgutfäden?
3. Sind signifikante Unterschiede zwischen konventionell sterilisierten und strahlensterilisierten Fäden in der Reaktion der Gewebe feststellbar?

2. Methodik

2.1 Tiermaterial

Zu den Versuchen wurden 40 männliche Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 4.135 Gramm (3.000 - 5.475 g) genommen. Es waren jüngere Tiere, die mit Altromin K gefüttert wurden. Wasser ad libitum.

2.2 Fadenmaterial

Es wurden Fäden der Firma B. Braun - Melsungen verwendet. Zur Hautnaht nahm man atraumatisches Dagrofil, das konventionell oder strahlensterilisiert worden war.

Eingelegt in Muskel-, Leber- und Nierengewebe wurde atraumatisches Chromcat (Stärke 3/0 + 2/0) entweder konventionell (Äthylenoxyd) oder mit Gammastrahlen (Dosis 2,5 mrad) sterilisiert.

Die Untersuchungen liefen im Blindversuch. Den Untersuchern war nicht bekannt, welche Fäden konventionell oder strahlensterilisiert waren.

2.3 Versuchsanordnung

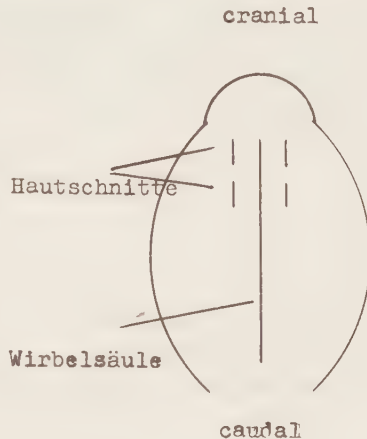
2.3.1. Narkose

Die Tiere wurden gewogen und die Narkoseeinleitung mit Äthyl-(methyl-butyl) thiobarbitursäure (Trapanal^R) i.v. 10 mg/kg Körpergewicht vorgenommen. Nach ca. 3 Minuten erfolgte die Narkosefortsetzung mit Äther, indem man ein mit Äther gefüllten Zellstofftupfer über die Schnauze des Tieres hielt. Bei der Entnahme der Fäden wurde die Narkose auch mit Trapanal i.v. eingeleitet und mit Äther weitergeführt. Nach Gewebsentnahme tötete man das Tier mit Äther.

2.3.2 Fadeneinlage

2.3.2.1 Haut

Der Rücken des Tieres wurde rasiert und mit Merfen desinfiziert. Dann setzte man paravertebral rechts und links je 2 longitudinale Hautschnitte hintereinander im Abstand von ca. 3 cm. Die Schnittlänge betrug ca. 2 cm. Die Schnitte mußten möglichst weit kranial gelegt werden, um zu vermeiden, daß das Tier die Wunde mit den Zähnen oder mit den Hinterläufen erreichen konnte. Lokale Behandlung s. unten (s. Abb. 1).



2.3.2.2 Muskel

Jetzt wurde der Muskulus erector spinae frei präpariert. Zur Markierung nähte man einen Supramidfaden in waagerechter Richtung. Darunter wurde senkrecht zum Supramidfaden der zu prüfende Faden eingelegt, ohne verknotet zu werden. Die strahlensterilisierten und konventionell sterilisierten

Fäden wurden abwechselnd eingelegt. Danach Vernähung der Haut mit Dagrofil, meist mit 2 Knopfnähten, abwechselnd mit strahlen- oder konventionell sterilisierten Fäden. Anschließend besprühte man die Schnitte mit Nobecutan^R Spray. Danach erfolgte ein loser Verband. Operationsdauer ca. 20 Minuten.

Abb. 1:

Hautschnitte
beim Kaninchen. Sicht auf
den Rücken des Tieres.

2.3.3.3 Leber

Die Bauchseite des Tieres wurde rasiert und mit Merfen desinfiziert. Dann legte man einen Bauchschnitt paramedial von ca. 7 - 10 cm Länge. Muskel und Peritoneum wurden durchgeschnitten und die Leber frei präpariert. Der größte Leberlappen wurde benutzt, und es wurde zur Markierung ein Supramidfaden eingelegt. Senkrecht dazu nähte man den zu prüfenden Faden und verknötete ihn sehr locker, damit keine Drucknekrosen entstanden. Das gleiche Verfahren wurde mit einem zweiten Leberlappen wiederholt.

2.3.2.4 Nieren

Nachdem oder bevor die Fäden in die Leber eingelegt wurden, legte man die linke Niere frei. An dieser wurde am oberen und am unteren Nierenpol je ein Faden eingelegt und locker verknötet.

Die Vernähung des Muskels erfolgte mit einer fortlaufenden Naht, bei der das Peritoneum mitgefaßt wurde. Anschließend vernähte man die Haut mit einzelnen Knopfnähten. Der Schnitt wurde mit Nobecutan^(R)-Spray besprüht und ein loser Verband aufgelegt, um zu vermeiden, daß das Tier die Wunde aufreißt. Operationsdauer ca. 40 Minuten.

2.3.3 Fadenentnahme

Die Fäden wurden nach 3, 5 und 10 Tagen entnommen (s. Tab. 1).

2.3.3.1 Haut

Die Wundreaktion prüfte man makroskopisch, dann zog man die Fäden und bestimmte mit einem Wundspreizer die Wundfestigkeit. Von den 4 Wunden wurde bei zweien die Wundfestigkeit bestimmt,

Übersicht der Versuchsanordnung

Gewebe	Sterilisationsart der Fäden	3	Versuchstage p. o. 5	10
Haut	Konv.	19	8	13
	Stra. (Dagrofilfäden)	20	8	13
	Konv.	10	6	6
Muskel	Stra. (chrom.Catutfäden)	11	6	6
	Konv.	7	6	7
Leber	Stra. (chrom.Catutfäden)	9	6	6
	Konv.	6	6	6
Niere	Stra. (chrom.Catutfäden)	6	7	6

Tab. 1: Anzahl der durchgeführten Versuche zur Bestimmung der Reißfestigkeit der Hautschnitte nach Naht mit atraumatischen konventionell- oder strahlensterilisierten Dagrofilfäden bzw. Anzahl der Gewebsentnahmen nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterilisierten chromierten Catutfäden in Muskel-, Leber- und Nierengewebe (Konv. = Konventionelle Sterilisation, Stra. = Strahlensterilisation)

die anderen beiden wurden excidiert und zur mikroskopischen Pathologie geschickt (s. Tab. 1).

2.3.3.2 Muskel

Der Muskel wurde mit Fäden excidiert und in 2 Teile geschnitten, um bei einem Stück die intrazellulären Elektrolyte und bei dem anderen die Histologie zu bestimmen.

2.3.3.3 Leber und Niere

Es wurde analog zum Muskel verfahren.

2.4 Meßtechnik

2.4.1 Bestimmung der Wundfestigkeit

Zur Bestimmung der Wundfestigkeit wurde ein Wundspreizer aus Metall benutzt (siehe Abb. 2).

Das Gerät beruht auf dem Distraktionsprinzip. Es ermöglicht, ein zwischen die beiden Schenkel gelegtes Objekt bis zur Zerreißung zu dehnen. Die Dorne der beiden Schenkel wurden ca. 2 mm neben der Narbe in die Haut gespießt, dann wurde die Feder (F) mit der Hand unter Hilfe eines Metallsteges (MeSte.) solange in Richtung der Schenkel komprimiert, bis die Spannkraft der Feder größer als die Wundfestigkeit war. In diesem Augenblick riß die Wunde auseinander. Auf dem Stab mit Meßeinteilung in mm (St.) konnte man die Spannkraft (in pond) der Feder ablesen, die nötig war, um die Wunde aufzureißen.

Durch Vergleich mit Gewichten maß man vorher die Kraft der Feder. Dies wurde tabellarisch und graphisch dargestellt. So konnte man von den mm der Meßeinteilung auf dem Stab, um die man die Feder komprimiert hatte, auf die dazu notwendige Kraft schließen. Dies ließ sich mit großer Genauigkeit durchführen,

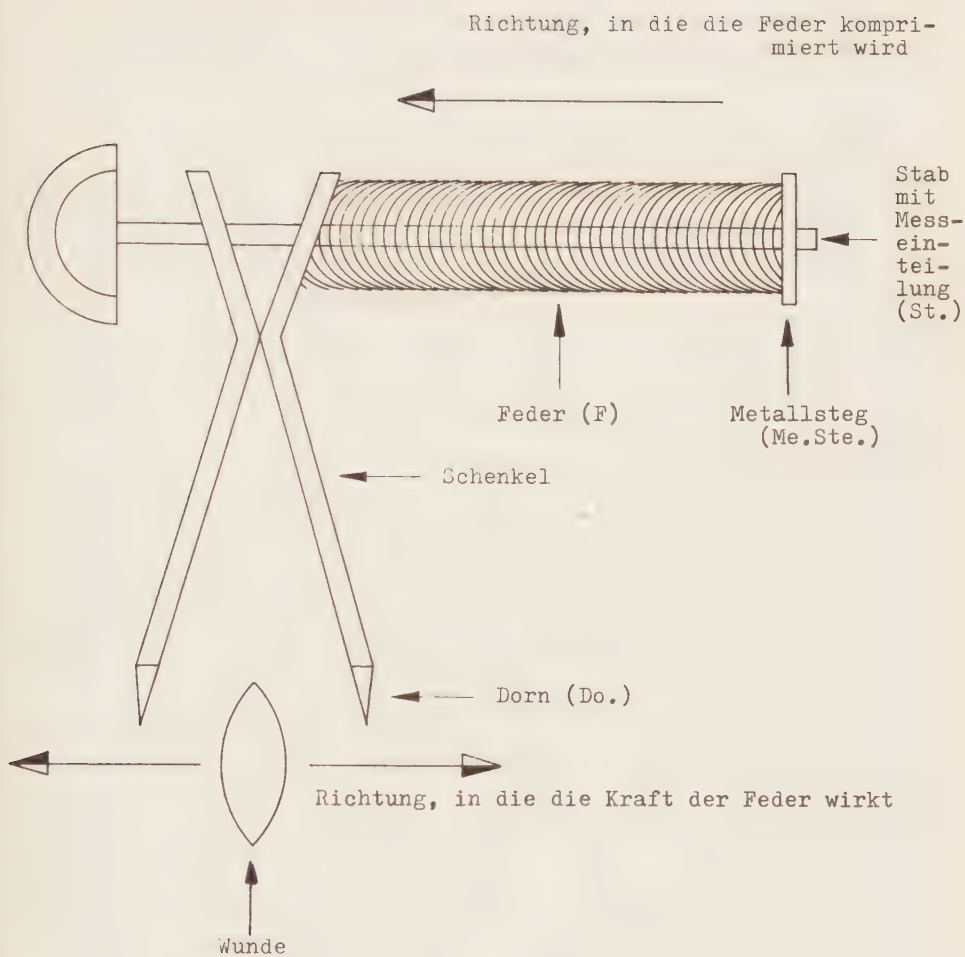


Abb. 2: Wundspreizer

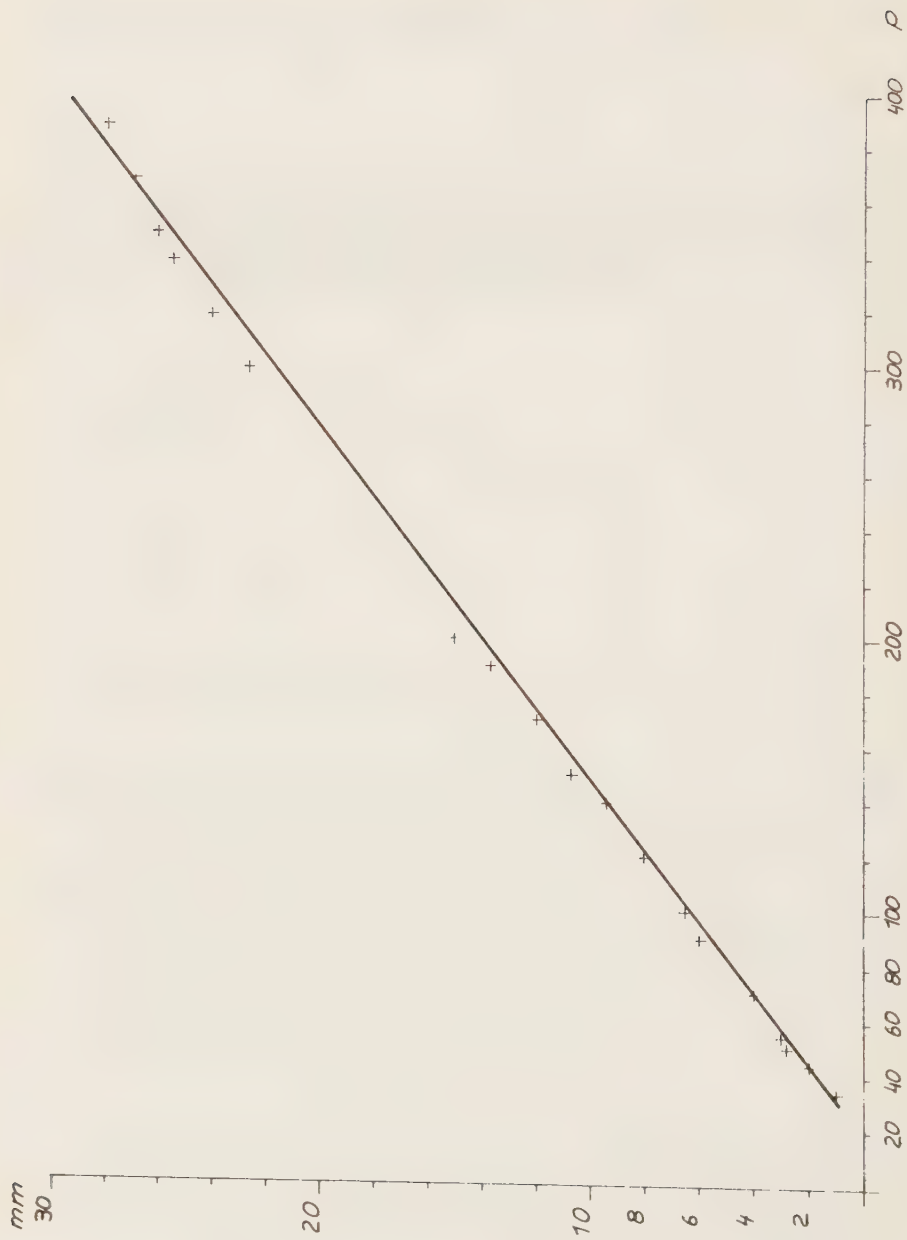


Abb. 3: Eichgrade zum Wundspreizer (Schwache Feder zum Ablesen kleiner Kräfte)

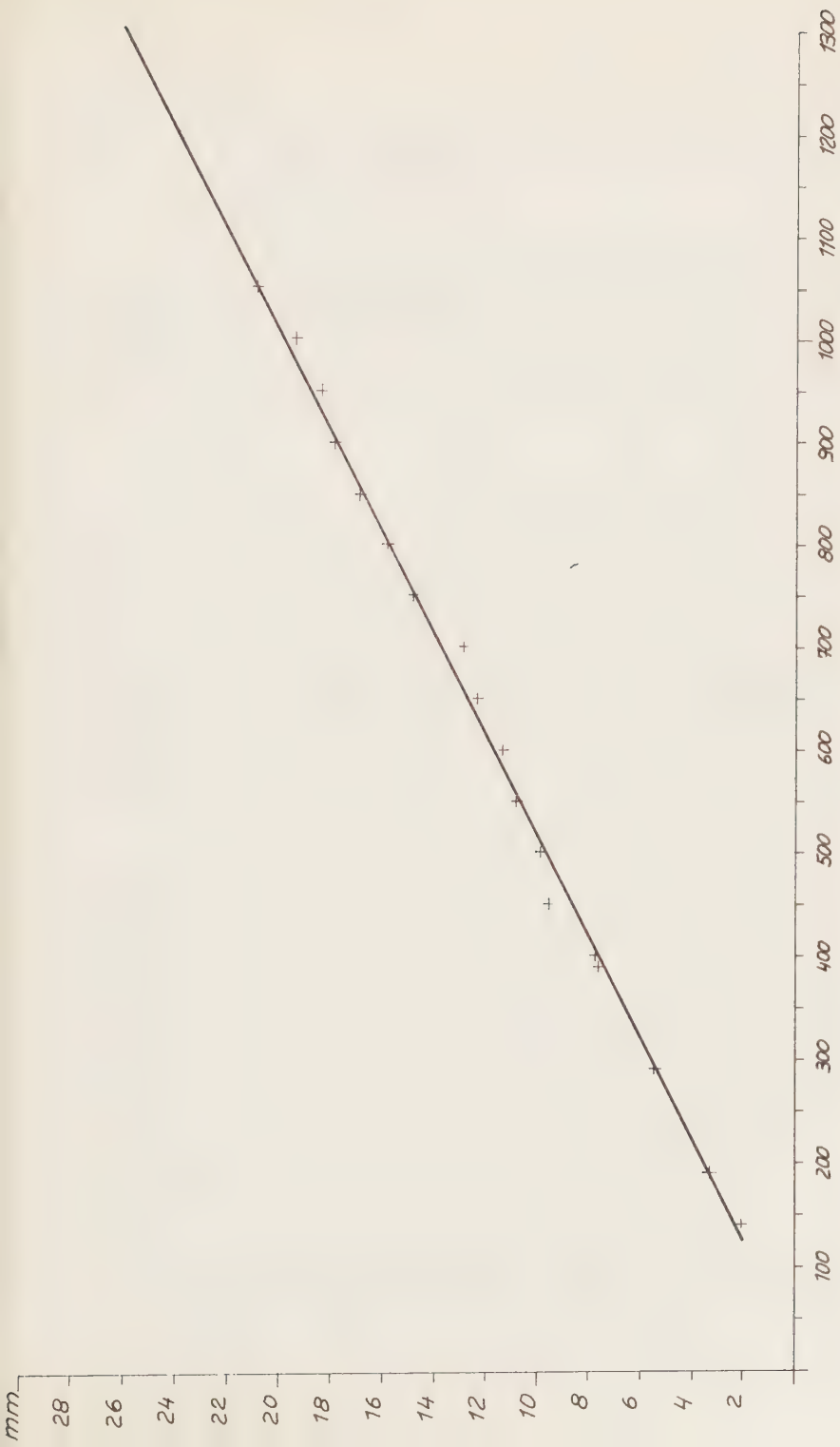


Abb. 4: Eichgrade zum Wundspreizer (Starke Feder zum Ablesen großer Kräfte)

da die Kurve, die die Relation zwischen Millimetern und pond darstellte, eine Gerade war (s. Abb. 3 + 4).

2.4.2 Verarbeitung des Gewebes und des Blutes

Das Blut wurde aus der Vene des Kaninchenohres unter Abtropfen in ein Reagenzglas gewonnen, dann 8 Minuten bei 4 - 6.000 Umdrehungen pro Min. zentrifugiert. Das Serum wurde abpipettiert und für die Kaliumbestimmung 1 : 20 verdünnt. Für die Natriumbestimmung 1 : 200.

2.4.2.2 Gewebe

Die Elektrolytbestimmung im Gewebe wird stets mit doppeltem Ansatz durchgeführt.

Nach Excision des Gewebes wurden mindestens 100, höchstens 200 mg Feuchtgewicht in einem Porzellanschälchen abgewogen und auf Na-freiem Filterpapier (Schleicher-Schüll 589) gut trockengetupft. Danach etwa 24 Stunden bei 105° C getrocknet und dann erneut gewogen. Aus der Differenz konnte man den Gesamtwassergehalt errechnen.

Der Ansatz erfolgte in 50 ml Duranglaskolben, in denen das getrocknete und gewogene Gewebe mit 2 ml konz. Schwefelsäure ($d = 1,84$) versetzt und 10 Minuten lang verascht wurde, nach Abkühlen mit 30% Perhydrol versetzt und erneut verascht wurde. Diesen Vorgang wiederholte man solange, bis die Flüssigkeit wasserklar war. Nach Abkühlen erfolgte eine Auffüllung auf 50 ml. Die Bestimmung von Natrium und Kalium wurde direkt bei dieser Verdünnung durchgeführt.

2.4.3 Elektrolytmessungen

Die Elektrolytmessungen werden mit dem Flammenphotometer Eppendorf (Fa. Netheler & Hinz, Hamburg) vorgenommen.

Brenngas: Propan

Flammentemperatur 1900°C

Filter: Na 589 m/ μ

K 766 m/ μ und 769 m/ μ

Einstellung des Luftmanometers auf 0,5 atü,
Gasdruckeinstellung auf 200 mm WS, Messung im
Meßbereich 100.

2.4.3.1 Meßvorgang

Serum: Die Messung des Serum-Kalium erfolgt in einer Verdünnung 1 : 20. Nach Elementwahl und Nullpunktregulierung wird mit der Eichlösung der Eichpunkt eingestellt, darauf die Meßlösung versprüht und deren Konzentration abgelesen. Zwischen den einzelnen Messungen erfolgt jeweils eine Spülung mit Aq. bidest. Nach 3 - 4 Messungen muß der Eichpunkt nachgeprüft und gegebenenfalls neu einreguliert werden. Die Eichlösung für die Kalium-Bestimmung im Serum setzt sich zusammen aus:

10 ml Standard-Lösg.

10 ml Netzmittel-" , aufgefüllt

mit Aq. bidest, auf 200 ml.

Der Eichpunkt liegt bei 3,84 mval (= 15 mg K^+ /100 ml Serum).
Die Messung des Serum-Natrium wird in einer Verdünnung 1 : 200 vorgenommen. Die Eichlösung hat folgende Zusammensetzung:

20 ml der 1 : 20 verdünnten Standardlösung

2 ml Netzmittellösung, aufgefüllt

mit Aq. bidest. auf 200 ml.

Der Eichpunkt dieser Lösung liegt bei 143,5 mval (= 330 mg Na^+ /100 ml Serum).

Zusammensetzung der Standardlösung: in 1000 ml sind enthalten:

Na 3300 mg (143,5 mval) entspr. 8,389 g NaCl

K 150 mg (3,84 ") " 0,286 g KCl

Ca 100 mg (5,0 ") " 0,250 g CaCO_3

Gewebe: Für die ständigen Messungen dienen
eine 10 mg/l - K-Lösung und
eine 6 mg/l - Na- " als Eichlösungen, die aus
einer Stammlösung herzustellen sind.

Die Stammlösung setzt sich zusammen aus:

25,422 mg% NaCl
19,07 mg% KCl
25,33 mg% MgSO₄
7,941 mg% CaCO₃ in 20 ml konz. HCl
10,000 mg% (NH₄)₂HPO₄
5,0 ml% 4%iges Formalin

Die Messung der Gewebe-Elektrolyte geschieht in gleicher Weise
wie die der Serum-Elektrolyte. Die Herstellung der Eichlösung
für die K-Bestimmung im Gewebe erfolgt aus

10 ml Stammlösung
3,6 ml konz. H₂SO₄,
die mit Aq. bidest. auf 100 ml aufgefüllt
werden.

Der Eichpunkt liegt bei 5,1 mval/l.

Die Eichlösung für die Na-Bestimmung im Gewebe besteht aus

6 ml Stammlösung
3,6 ml konz. H₂SO₄,
mit Aq. bidest auf 100 ml aufgefüllt.

Die Lösung hat einen Eichpunkt von 52,2 mval/l.

2.4.3.2 Berechnung

Serum: Der Natrium- + Kalium-Gehalt des Serums läßt sich direkt
durch Ablesen der Skala bestimmen (Angaben in mval/l).

Gewebe: Die Berechnung des Natrium- und Kalium-Gehaltes im
Gewebe, bezogen auf das Feuchtgewicht, erfolgt in 2 Stufen. Mit
den abgelesenen Meßwerten wird zunächst unter Berücksichtigung
der Verdünnung der Meßlösung der Gesamtionengehalt nach folgenden
Formeln berechnet:

Kalium: bei 50 ml

$$\frac{x_1 \cdot 2,5 \cdot 1000}{\text{Gewicht in mg}} = \text{mval/kg}$$

Natrium: bei 50 ml

$$\frac{x_1 \cdot 1000}{4 \cdot \text{Gewicht in mg}} = \text{mval/kg}$$

x_1 = Meßwert, abgelesen am Photometer "Eppendorf".

Dann folgt die Berechnung des Kalium- und Natriumionengehaltes des IZR:

Aus dem Gesamtionengehalt, also einem Wert, der den EZR einschließt, wird jetzt der Anteil von Kalium- und Natriumionen berechnet, der im IZR ist. Dazu wird ein EZR von 20% des Körpergewichtes angesetzt:

$$\text{Na}_i = \left(\text{Na}_G - \frac{\text{Na}_e}{5} \right) \times 1,25$$

Na_i = intrazelluläres Natrium (mval/kg Feuchtgewicht)

Na_G = gesamtes (gemessenes) Natrium (mval/kg Feuchtgewicht)

Na_e = extrazelluläres (gemessenes) Natrium (mval/l)

EZR = Extrazellulärraum (l)

K_i = analog Na_i

2.4.3.3 Methodische Fehlerbreite

	K	Na	
Serum	2,2 - 1,3	2,2 - 1,3	
Muskel	5,5	4,7	Abweichungen
Leber	6,3	2,5	in % des Mittel-
Niere	2,8	7,8	wertes

Berechnung nach der Formel: (s. S. 16)

$$s = \sqrt{\frac{\sum v^2}{n - 1}}$$

und Umrechnung in % der Abweichung vom Mittelwert

2.4.4 Berechnung des Membranpotentials (MP)

Nach der Theorie von Bernstein ist das Ruhepotential einer Zelle als Diffusionsspannung durch die Kaliumselektivität der Zellwand bestimmt. Da die intra- und extrazelluläre Konzentration von Kaliumionen berechnet bzw. gemessen worden ist, ist die Angabe des MP nach der Nernstschen Gleichung möglich:

$$E = \frac{RT}{nF} \cdot \ln \frac{[K_i^+]}{[K_e^+]}$$

E = Membranpotential (in mV ausgedrückt)

R = Gaskonstante (8,396 Joule/°).

T = absolute Temperatur (Zentigrad)

n = Wertigkeit eines Ions

F = Faradaysche Zahl (96.500 Coulomb)

ln = logarithmus naturalis

K = Konzentration von Kalium

i = intrazellulär, e = extrazellulär als Serumwert

Für die Körpertemperatur (38°C) ist die Gleichung bei Einsetzen der verschiedenen Konstanten und Umwandlung des natürlichen in einen Briggschen Logarithmus so zu vereinfachen:

$$E(\text{mV}) = 61,5 \cdot \lg \frac{\left[\text{K}_i^+ \right]}{\left[\text{K}_e^+ \right]} \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{Außenseite gegen} \\ \text{Zellinneres positiv} \end{array} \right\}$$

Wenn aus irgendeinem Grunde E den Wert 85 mV unterschreitet, folgt eine Steigerung des Kaliumeffluxes aus der Zelle, bis ein neues Gleichgewicht erreicht ist (Wright).

2.4.5 Berechnung des Gesamtwassergehaltes

Das excidierte Gewebestückchen wird feucht eingewogen und nach Trocknung von 24 Stunden bei 105°C erneut gewogen. Aus der Differenz wird der Gesamtwassergehalt des Gewebes nach einem Dreisatz berechnet:

$$\text{Feuchtgewicht: } 100 \% = \text{Trockengewicht : } x \%$$

$$x \% = \frac{\text{Trockengewicht} \times 100}{\text{Feuchtgewicht}}$$

$$\text{Gesamtwassergehalt des Gewebes} = \frac{100 \% - \text{Trockengewicht}}{\text{in } \%}$$

2.4.6 Berechnung der Gesamtbasis

Unter Gesamtbasis versteht man den Gesamtionengehalt einer Zelle. Da der Hauptteil der intrazellulären Ionen von Natrium und Kalium getragen wird, kann man die restlichen Ionen vernachlässigen, so daß vereinfachend Gesamtbasis = Na_i und K_i gesagt werden kann (10).

2.5 Statistische Auswertung

Zuerst wurde der Mittelwert $\bar{x}$ des betreffenden Kollektivs errechnet, indem die Einzelergebnisse addiert und durch die Anzahl der Ergebnisse dividiert wurde.

Anschließend errechnete man die Standardabweichung s der Einzelmessungen als Maß für die Streuung der Meßwerte nach der Formel: s.o.

$$s = \sqrt{\frac{\sum v^2}{n - 1}}$$

v = absolute Abweichung des Einzelwertes vom Mittelwert x

n = Anzahl der Versuche

Wo es sinnvoll war, wurde die Prüfung der Signifikanz Q des Unterschiedes zweier Untersuchungsserien nach folgender Formel vorgenommen (Gebelein und Heite (22), Eichler und Staib (19)):

$$Q = \frac{x_1 - x_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_2} + \frac{s_2^2}{n_1}}}$$

x = Durchschnitt des betreffenden Kollektivs

s = Streuung des Kollektivs

n = Zahl der Versuche oder Messungen

Dieser Quotient wird gemessen an der Zufallsgrenze $Z = 3 + \frac{10}{n_1 + n_2}$, die nach der Studentischen t-Funktion der 3-s Grenze entspricht. Der Vorteil dieser statistischen Methode beruht auf ihrer Robustheit auch bei kleinem Zahlenmaterial und nicht symmetrischer (Nicht-Gaußscher) Verteilung. Dabei bedeutet Q größer als Z = Signifikanz.

3. Ergebnisse

3.1 Makroskopische Wundreaktion (Tab. 2)

Die Wunden, die auf den Rücken des Tieres gesetzt und nach 3 Tagen kontrolliert wurden, waren alle reizlos verheilt. Das gleiche läßt sich bei 5 Tage alten Wunden beobachten. Nur bei den 10 Tage alten Wunden gab es bei 25% eine Wunddehiszenz mit Vereiterung. Dies läßt sich daraus erklären, daß die Tiere eine längere Zeit im Stall (Einzelställe) waren, in der sie durch Scheuern am Gitter u. ä. Gelegenheit hatten, die heilenden Wunden aufzureißen. Ein Unterschied zwischen der Wirkung konventionell- oder strahlensterilierter Fäden auf die Wundreaktion gab es nicht. Bei den Wunden, die auf dem Bauch gesetzt werden mußten, um die Fäden in die Leber bzw. Niere einzulegen, sieht das Ergebnis anders aus: Bei den 3 Tage alten Wunden sah man bei 12,5% eine Wunddehiszenz mit Vereiterung. Die 5 Tage alten Wunden waren reizlos verheilt. Nur bei den 10 Tage alten Wunden waren 50% dehiszent und vereitert. Das läßt sich wiederum durch die längere Zeit erklären, die die Tiere im Stall verbrachten.

Im Ganzen betrachtet, kann man aus den Ergebnissen schließen, daß von den 63 Wunden, die am Rücken gesetzt wurden, nur 6,4% eine Wunddehiszenz mit Vereiterung zeigten, dagegen von den 18 ventral gesetzten Wunden 22%. Dieses Ergebnis verwundert nicht weiter, denn einmal sind die auf den Rücken gesetzten Wunden für das Tier schlechter zugänglich und waren mit ca. 2 cm Länge auch kleiner als die ca. 7 - 10 cm langen ventralen Wunden, die außerdem für das Tier leicht erreichbar waren.

Eine unterschiedliche Wirkung konventionell- oder strahlensterilisierter Fäden auf die makroskopische Wundreaktion läßt sich aus diesen Ergebnissen nicht ableiten.

Prüfungskriterien		Wunddehizensenz mit Vereiterung				Reizlose Narbe	
Lage der Narbe		Dorsal im kranialen Drittel des Rückens (2 cm Länge)					
Zeit d. Nachschau (Tage)		3	5	10	3	5	10
Art d. Sterilisation		Ko St	Ko St	Ko St	Ko St	Ko St	Ko St
Anzahl d. Narben		0 0	0 0	2 2	16 15	6 6	8 8
Lage d. Narbe		Ventral in der Medianlinie (7 - 10 cm Länge)					
Anzahl d. Narben		0 1	0 0	2 1	3 4	2 2	1 2

Tab. 2: Makroskopische Wundreaktion bei Hautschnitten, die mit konventionell- oder strahlensterilisierten Dagrofil-Fäden genäht wurden (Ko: konventionelle Sterilisation, St: Strahlensterilisation)

3.2 Wundfestigkeit (Tab. 3)

Die Wundfestigkeit stieg nach 3 Tagen auf einen Wert an, den sie auch die nächsten beiden Tage, d.h. bis zum 5. Tag beibehielt. Nach dem 5. Tag erhöhte sich die Festigkeit bis zum 10. Tag noch signifikant. ($Q = 11,1$, $Z = 3,47$ bei kon. Ster.; $Q = 12,4$, $Z = 3,67$ bei Ster.).

Bei einem Vergleich der Wirkung von konventionell- und strahlensterilisierten Fäden auf die Wundfestigkeit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen 3, 5 und 10 Tage-Werten nicht festgestellt werden.

3.3 Wassergehalt im Muskel-, Leber- und Nierengewebe (Tab. 4)

Zuerst bestimmte man den Wassergehalt des unveränderten Gewebes. Dabei zeigte sich folgendes: Während der Wassergehalt im Muskel- und Nierengewebe mit 75,1% (13) gleich war, lag der Wassergehalt im Lebergewebe bei 72,3% (Mu : Le $Q = 11,2$, $Z = 3,38$).

Am Beispiel der Wirkung konventionell sterilisierter Fäden sei jetzt das weitere Verhalten des Gewebewassers nach Einlegen der Fäden gezeigt.

Der Wassergehalt im Muskel und in der Niere stieg bis zum 3. Tage nach Einlegen der Fäden deutlich, um am 5. Tag eine deutliche Signifikanz zu erreichen (Mu: $Q = 5,57$, $Z = 3,53$; Nie: $Q = 11,4$, $Z = 3,59$). Nach dem 5. bis zum 10. Tag zeigte sich ein Abfall in Richtung des Normalwertes, der im Falle des Muskelgewebes sogar unterschritten wurde, jedoch nicht signifikant. ($Q = 2,02$, $Z = 3,5$)

In der Leber zeigt sich zwar auch ein Anstieg des Wassergehalts bis zum 5. Tag mit einem folgenden Abfall bis zum 10. Tag, jedoch sind Anstieg und Abfall nicht signifikant.

Ein signifikanter Unterschied der Gewebswasseränderungen

Tage	Konventionelle Sterilisation		Strahlensterilisation	
	Haut		Haut	
n	9		9	
3 $\bar{x}$	301		277	
$\pm s$	145		127	
n	10		6	
5 $\bar{x}$	309		291	
$\pm s$	224		53	
n	11		9	
10 $\bar{x}$	1352		1442	
$\pm s$	202		224	

Signifikanzen

	Konventionelle Sterilisation		Strahlensterilisation	
	Q	Z	Q	Z
3:5 Tage	0,08	3,53	0,26	3,67
5:10 Tage	11,1	3,47	12,4	3,67
3 Tage Kon.:Str.	1,18	3,55		
5 Tage Kon.:Str.	0,61	3,62		
10 Tage Kon.:Str.	0,95	3,50		

Tab. 3: Reißfestigkeit der Hautschnitte (in pond), die mit konventionell- oder strahlensterilisierten Dagrofil-Fäden genäht wurden

Tage	Konventionelle Sterilisation			Strahlensterilisation		
	Gewebe			Gewebe		
	Muskel	Leber	Niere	Muskel	Leber	Niere
0	n	13	13	13	13	12
	$\bar{x}$	75,1	72,3	75,1	72,3	75,1
	$\pm s$	0,4	0,8	0,4	0,8	0,8
3	n	16	9	15	11	6
	$\bar{x}$	77,9	72,5	79,9	74,2	77,3
	$\pm s$	4,6	4,1	4,4	3,6	2,0
5	n	6	6	10	11	7
	$\bar{x}$	78,5	73,2	77,4	73,6	78,8
	$\pm s$	2,1	2,7	2,4	2,9	3,2
10	n	7	8	10	7	6
	$\bar{x}$	71,8	72,5	75	73,6	79,2
	$\pm s$	4,1	3,5	4,1	3,4	1,5

Signifikanzen:

	Konventionelle Sterilisation		Strahlensterilisation	
	Q	Z	Q	Z
Muskel	0:3 tg.	2,18	3,34	3,93
	0:5 "	5,57	3,53	3,83
	0:10"	2,02	3,5	
	3:5 "	0,31	3,45	1,66
	5:10	3,58	3,77	3,4
Leber	0:3 "		1,84	3,42
	0:5 "	1,0	3,53	1,56
Niere	0:3 "	2,92	3,56	
	0:5 "	11,4	3,59	3,89
	0:10"	0,62	3,53	3,52
	5:10"	0,56	3,81	
0 Tage				
Muskel:Leber		11,2	3,38	
10 Tage Niere				
Kon.:Str.		1,67	3,77	

Tab. 4 Veränderungen des Wassergehaltes (in %) nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterilisierten chromierten Catgutfäden in Muskel-, Leber- und Nierengewebe

nach Einlegen von konventionell- und strahlensterilisierten Fäden wurde nicht deutlich. Zwar stiegen durch die Wirkung der strahlensterilisierten Fäden die Werte schneller an, so daß die 3-Tage-Werte höher lagen als nach Einlage konventionell sterilisierter Fäden, jedoch war dieser Unterschied in keinem der Gewebe signifikant. Der Abfall zum Normalwert erfolgte nach Einlage der strahlensterilisierten Fäden auch schon früher, d. h. nach dem 3. Tag, aber dieser Abfall bis zum 5. Tag war nirgends signifikant.

Nur im Nierengewebe ließ sich nach dem 10. Tag kein Abfall feststellen, wie bei allen anderen Geweben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in allen drei Geweben folgende Veränderungen auftreten: Der Wassergehalt steigt nach Einlegen der konventionell sterilisierten Fäden bis zum 5. Tag und nach Einlegen der strahlensterilisierten Fäden bis zum 3. Tag signifikant an, um dann bis zum 10. Tag wieder gegen den Normalwert abzufallen. Der Anstieg erfolgte nach Einlegen der strahlensterilisierten Fäden zwar steiler, aber ein signifikanter Unterschied zur Wirkung der konventionell sterilisierten Fäden läßt sich nicht finden.

3.4 Membranpotential (MP) (Tab. 5)

Die Errechnung des Normalwertes des MP ergab einen Wert des Muskelgewebes von 98,9 mV, der viel höher lag als der des Leber- und Nierengewebes (85,8 mV und 84 mV). Der höhere Wert des Lebergewebes unterschied sich von dem des Nierengewebes nicht stark.

Das MP im Muskelgewebe sank nach Einlage strahlensterilisierter Fäden bis zum 5. p.o. Tag, wobei der Abfall bis zum 3. p.o. Tag stärker war, als der vom 3. bis zum 5. Tag. Danach stieg es wieder an. Es erreichte aber am 10. p.o. Tag den Normalwert nicht.

Tage	Konventionelle Sterilisation			Strahlensterilisation		
	Muskel	Leber	Niere	Muskel	Leber	Niere
0	98,9	85,8	84	98,9	85,8	84
3	86	83,8	81,5	86,5	83,8	81,5
5	84	83,7	82,3	83	82,5	83,1
10	88,5	83	77	89	83	84

Tab. 5: Veränderungen des Membranpotentials (mV) nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterilisierten chromierten catgutfäden in Muskel-, Leber- und Nierengewebe

Tage	Konventionelle Sterilisation			Strahlensterilisation		
	Muskel	Leber	Niere	Muskel	Leber	Niere
0	166	105,3	158,7	166	105,3	158,7
3	105,9	131	159,8	149,5	133,8	155,8
5	120,5	128,4	160,5	119,5	124,7	168,5
10	138,1	122,6	146,8	137,7	124,3	184,5

Tab. 6: Veränderungen der Gesamtbasis (Na_i und K_i) nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterilisierten chromierten Catgutfäden in Muskel-, Leber- und Nierengewebe

Im Lebergewebe war nach Einlage strahlensterilisierter Fäden auch ein Abfall bis zum 5. p.o. Tag mit folgender Erhöhung bis zum 10. p.o. Tag deutlich.

In der Niere war nach Einlage strahlensterilisierter Fäden ein Abfall am 3. p.o. Tag vorhanden. Hier stieg das MP schon nach dem 3. p.o. Tag an im Gegensatz zum Muskel- und Lebergewebe.

Die Wirkung konventionell sterilisierter Fäden auf das MP des Muskels war die gleiche wie die strahlensterilisierter Fäden, während im Leber- und Nierengewebe die 10 Tage-Werte unter den 5 Tage-Werten lagen. Besonders auffällig war die Differenz zur Wirkung strahlensterilisierter Fäden beim 10 Tage-Wert des Nierengewebes (77 mV bei konventioneller Sterilisation, 84 mV bei Strahlensterilisation). Da aber die K_i -Werte sich nicht signifikant unterscheiden, würde ich das nicht für ein Charakteristikum der schädigenden Wirkung der konventionell sterilisierten Fäden auf die Niere halten. So kann also ein deutlicher Unterschied in der Veränderung des MP nach Einlage von konventionell- oder strahlensterilisierter Fäden nicht festgestellt werden.

3.5 Gesamtbase (Tab. 6)

Die Gesamtbase, d. h. die Summe der der Na_i - und K_i -Ionen ist beim Nullwert im Muskelgewebe am höchsten (166). Dann folgt das Nierengewebe mit geringem Abstand (158,7). Die Gesamtbase der Leberzellen liegt sehr viel niedriger (105,3). Die Differenzen bleiben auch nach Fädeneinlage bestehen.

Die Veränderung der Gesamtbase nach Einlegen der Fäden sei an der konventionellen Sterilisation gezeigt:

Die Gesamtbase im Muskelgewebe fällt bis zum 3. Tag nach der Operation, jedoch nicht sehr stark ab. Ein starker Abfall vom Normalwert wird erst am 5. Tag erreicht. Danach erfolgt bis

Tage	Kalium		Natrium	
		Serumwert		Serumwert
0	n	32	32	
	$\bar{x}$	3,90	148	
	$\pm s$	0,33	6,1	
3	n	14	14	
	$\bar{x}$	4,4	151	
	$\pm s$	0,48	11,1	
5	n	11	11	
	$\bar{x}$	4,3	148	
	$\pm s$	0,74	8,85	
10	n	11	11	
	$\bar{x}$	4,5	144	
	$\pm s$	0,74	6,8	

Signifikanzen

	Kalium		Natrium	
	Q	Z	Q	Z
0:3 Tage	4,10	3,22	1,18	3,22
0:10 Tage	3,66	3,23	1,83	3,23

Tab. 7: Veränderungen des Serumkalium und -Natrium (mval/l)
nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterili-
sierten chromierten Catgutfäden in Muskel-, Leber- und
Nierengewebe

zum 10. Tag erneut ein deutlicher Anstieg in Richtung des Normalwertes, der jedoch nicht erreicht wird. Differenzen zwischen der Wirkung konventionell- und strahlensterilisierter Fäden sind nicht vorhanden.

Im Gegensatz zum Muskelgewebe erfolgt im Lebergewebe ein Anstieg der Gesamtbasis bis zum 3. Tag. Nach dem 3. Tag kommt es zu einem langsamen Abfall über den 5. bis zum 10. Tag. Der 10-Tage-Wert liegt immer noch über dem 0-Tage-Wert. Ein Unterschied zwischen der Wirkung konventionell- und strahlensterilisierter Fäden war nicht zu erkennen.

Im Nierengewebe zeigten sich weder nach Einlegen von konventionell - noch von strahlensterilisierten Fäden starke Veränderungen.

3.6 Extrazelluläres Kalium und Natrium (Tab. 7)

K_e : Beim K_e -Wert zeigt sich am 3. Tag nach Einlegen der Fäden ein signifikanter Anstieg ($Q = 4,10$, $Z = 3,22$). Dieser Anstieg bleibt bis zum 10. p. o. Tag bestehen, ohne eine Veränderung zu zeigen.

Na_e : Der Na_e -Wert zeigt keine signifikanten Veränderungen nach Einlegen der Fäden.

3.7 Intrazelluläres Kalium (Tab. 8)

Beim Vergleich der intrazellulären Kaliumionen im Muskel-, Leber- und Nierengewebe erkennt man mit 157 mval/kg einen signifikant erhöhten K_i -Wert im Muskelgewebe gegenüber dem Leber- (97,8 mval/kg) und Nierengewebe (91,3 mval/kg). (μ : Le $Q = 17,9$, $Z = 3,50$). Der intrazelluläre Kaliumgehalt der Leber liegt auch noch deutlich über dem der Niere ($Q = 3,26$, $Z = 3,54$),

Tage	Konventionelle Sterilisation			Strahlensterilisation		
	Muskel	Leber	Niere	Muskel	Leber	Niere
0	n	9	11	9	11	11
	$\bar{x}$	157	97,8	157	97,8	91,3
	$\pm s$	8,6	6,1	8,6	6,1	2,5
3	n	10	7	9	9	6
	$\bar{x}$	110,6	102	113	102	92,4
	$\pm s$	9,6	13,7	12,8	11	11,7
5	n	6	6	9	9	6
	$\bar{x}$	101	99	97,5	94,5	98
	$\pm s$	12	15,6	7,2	4,4	12,4
10	n	6	7	6	6	6
	$\bar{x}$	124	101	126	101	106
	$\pm s$	7,5	15,6	10,8	8,3	20,2

Signifikanzen

		Konventionelle Sterilisation		Strahlensterilisation	
		Q	Z	Q	Z
Muskel	0:3 Tg.	11,5	3,53	8,6	3,56
	0:5 "	10,6	3,67	14	3,67
	0:10 "	7,7	3,67	6,15	3,67
	3:5 "	1,76	3,63	2,96	3,67
	5:10 "	3,98	3,83	5,39	3,83
Leber	0:3 "	0,87	3,59		
Niere	0:10 "	2,38	3,59	2,4	3,59
	5:10 "	2,83	3,59	0,88	3,77
Muskel:Leber 0 Tg.		17,9	3,50		
Leber :Niere 0 Tg.		3,26	3,45		
Niere	10 Tg.	2,52	3,83		

Kon.:Str.Ster.

Tab. 8: Veränderungen des intrazellulären Kaliums (mval/l)
nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterili-
sierten chromierten Catgutfäden in Muskel-, Leber- und
Nierengewebe

doch ist die Differenz nicht so groß wie vom Muskel zur Leber.

Am Beispiel der Wirkung konventionell sterilisierter Fäden auf das K_i seien jetzt die Veränderungen in allen Geweben gezeigt: (s. Abb. 5)

Beim K_i im Muskelgewebe tritt ein signifikanter Abfall bis zum 5. Tag nach Fadeneinlage ein ($Q = 10,6$, $Z = 3,67$). Dieser signifikante Abfall zeigt sich schon am 3. p. o. Tag ($Q = 11,5$, $Z = 3,53$). Es besteht zwar noch ein Gefälle vom 3. bis zum 5. Tag, doch ist es nicht signifikant.

Nach dem 5. Tag bis zum 10. steigt der K_i -Gehalt der Muskelzelle wieder signifikant in Richtung Normalwert ($Q = 3,98$, $Z = 3,83$). Der Unterschied des 10 Tage-Wertes zum Normalwert bleibt aber immer noch signifikant ($Q = 7,7$, $Z = 3,67$).

Ein Unterschied zwischen der Wirkung konventionell- und strahlensterilisierter Fäden war nirgends zu finden, im Gegenteil verliefen die Kurven fast kongruent.

Der K_i -Gehalt im Leber- und Nierengewebe zeigte keine Signifikanzen nach Einlegen der Fäden. Auch ein Wirkungsunterschied zwischen konventioneller- und Strahlensterilisation war nicht zu finden.

3.8 Intrazelluläres Natrium (Tab. 9)

Der intrazelluläre Natriumgehalt im Muskel-, Leber- und Nierengewebe ist sehr unterschiedlich. Das meiste Na ist in der Nierenzelle vertreten. (67,4 mval/kg), dann folgt die Muskelzelle (9mval/kg) mit sehr deutlicher Signifikanz ($Q = 30$, $Z = 3,53$), dann folgt die Leberzelle (7,5 mval/kg).

Das Verhalten von Na_i nach Einlegen der Fäden sei wiederum am Beispiel der Wirkung konventionell sterilisierter Fäden

Tage	Konventionelle Sterilisation			Strahlensterilisation		
	Muskel	Leber	Niere	Muskel	Leber	Niere
0	n	9	10	10	9	10
	$\bar{x}$	9	7,5	67,4	9	7,5
	$\pm s$	2,6	1,9	5,3	2,6	1,9
3	n	10	6	6	11	6
	$\bar{x}$	40,3	29	67,3	36,5	31,8
	$\pm s$	10,8	12,3	18,1	15,1	8,3
5	n	6	5	5	6	7
	$\bar{x}$	19,5	29,4	66,5	22	30,2
	$\pm s$	8,6	9,2	19,5	8,3	6,1
10	n	6	6	6	6	5
	$\bar{x}$	14,1	21,6	65,8	11,7	23,3
	$\pm s$	2,6	4,7	24,9	2,8	9,7

Signifikanzen

		Konventionelle Sterilisation		Strahlensterilisation	
		Q	Z	Q	Z
Muskel	0:3 Tg.	8,65	3,53	5,4	3,5
	0:5 "	3,5	3,67	4,4	3,67
	0:10 "	3,73	3,67	1,91	3,67
	3:5 "	4,05	3,63	2,23	3,59
	5:10 "	1,49	3,84	4,88	3,83
Leber	0:3 "	5,4	3,63	8,7	3,63
	0:10 "	8,25	3,63	5,2	3,63
	3:10 "	1,37	3,84	1,64	3,84
Niere	0:10 "			1,45	3,67
Niere:Muskel 0 Tg.30,0			3,53		
Muskel	10 Tg.	2,0	3,83		
Kon.:Str.Ster.					

Tab. 9: Veränderungen des intrazellulären Natriums (mval/l)
nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterili-
sierten chromierten Catgutfäden in Muskel-, Leber- und
Nierengewebe

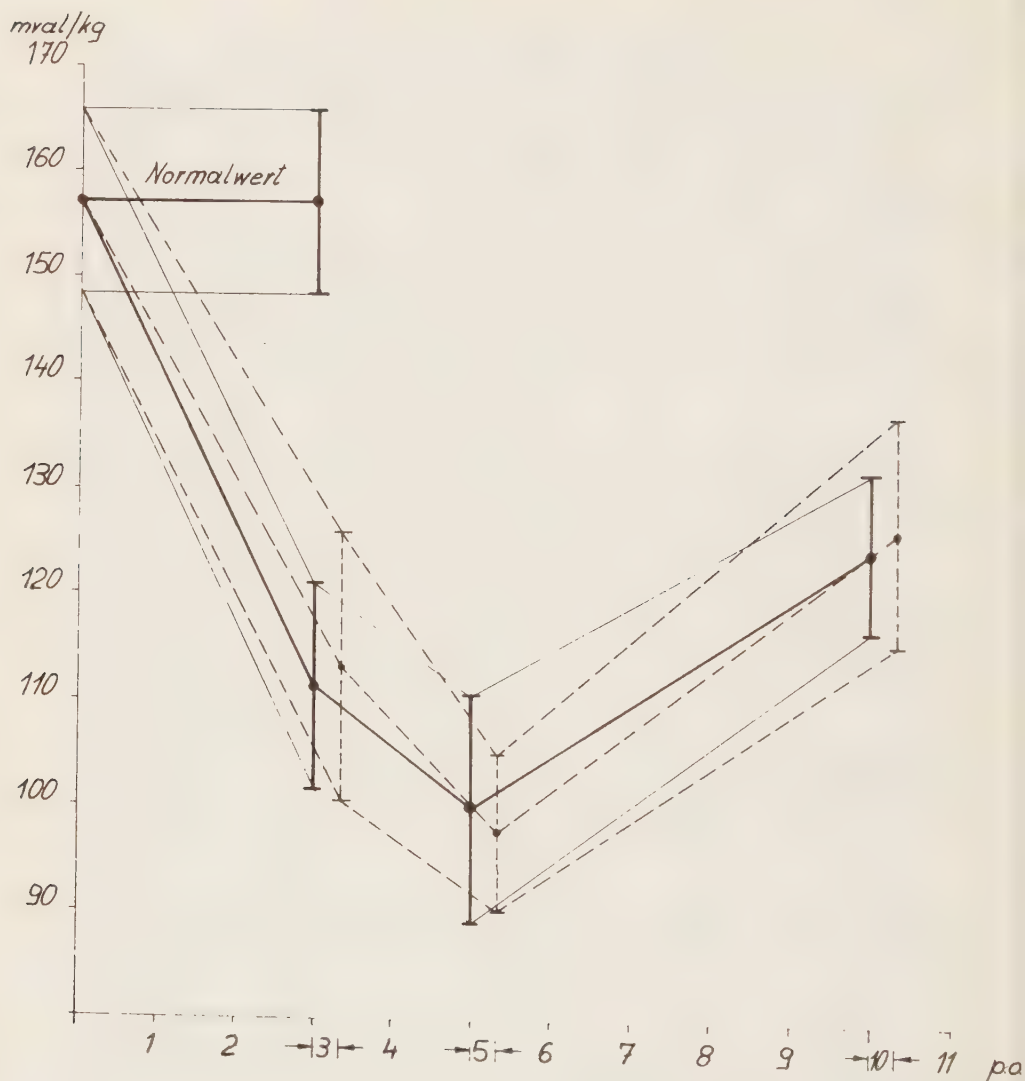


Abb. 5: Intrazelluläre Kaliumveränderungen im Muskelgewebe nach Einlegen von konventionell- und strahlensterilisierten chromierten Catgutfäden. (— konventionell sterilisierte Fäden, --- strahlensterilisierte Fäden)

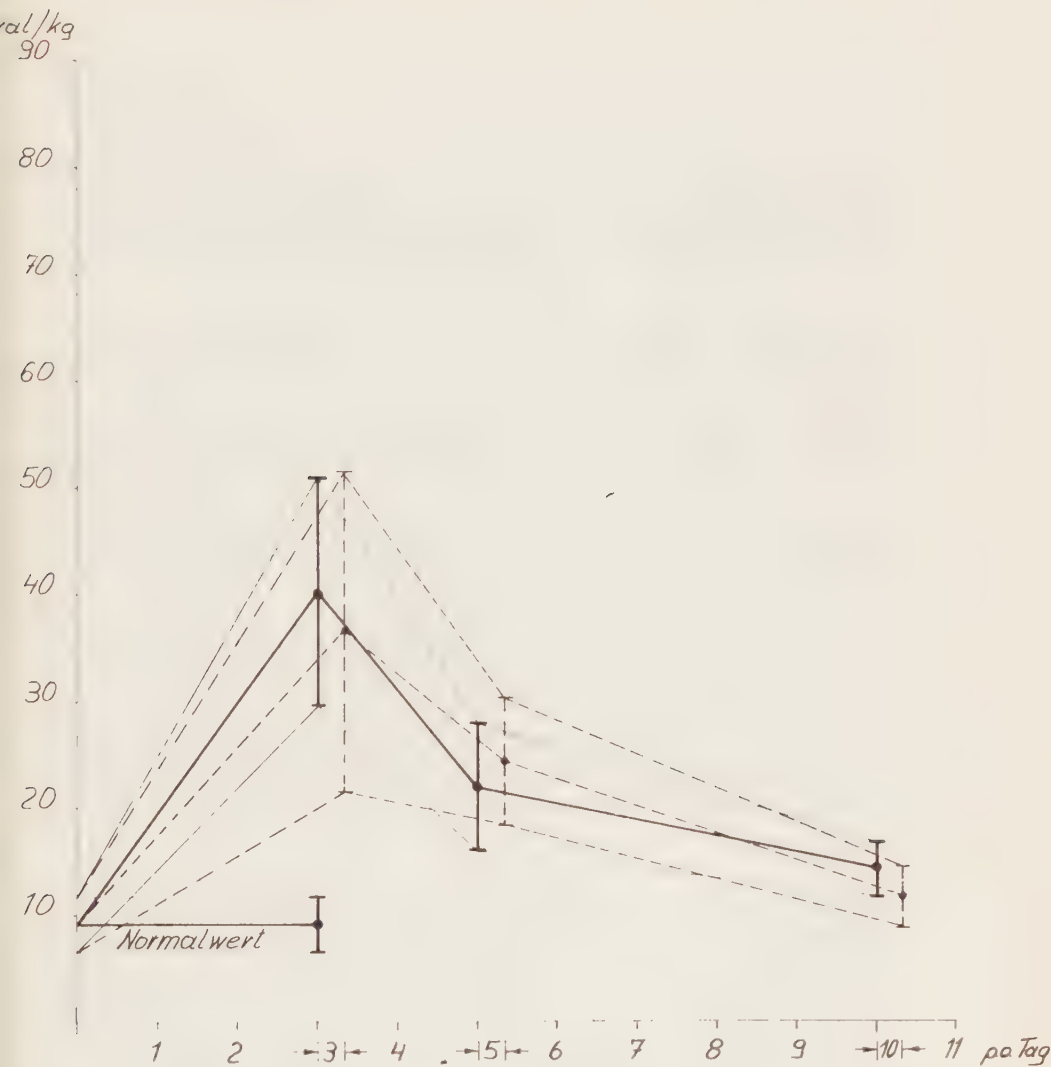


Abb. 6: Intrazelluläre Natriumveränderungen im Muskelgewebe nach Einlegen von konventionell- und strahlensterilisierten chromierten Catgutfäden. (——konventionell sterilisierte Fäden, — — — — strahlensterilisierte Fäden)

auf das Na_i gezeigt: (s. Abb. 6)

Der Na_i -Gehalt im Muskelgewebe war am 3. p. o. Tag signifikant erhöht ($Q = 8,65$, $Z = 3,53$). Vom 3. bis zum 5. Tag fällt Na_i wieder signifikant ab ($Q = 4,05$, $Z = 3,63$), um sich bis zum 10. Tag dem Normalwert noch mehr zu nähern. Ein signifikanter Abfall vom 5. bis zum 10. p. o. Tag besteht nicht.

Zwischen der Wirkung konventionell- und strahlensterilisierter Fäden war kein Unterschied.

Auch in der Leberzelle zeigt der Na_i -Gehalt am 3. p.o. Tag einen signifikanten Anstieg ($Q = 5,4$, $Z = 3,63$). Der 3-Tage-Wert ist auch noch 2 Tage später, d. h. am 5. p. o. Tag vorhanden, um bis zum 10. p. o. Tag langsam, jedoch nicht signifikant abzufallen. Der 10-Tage-Wert liegt immer noch signifikant über dem 0-Tage-Wert ($Q = 8,25$, $Z = 3,63$).

Auch hier ist keine Wirkungsdifferenz zwischen der konventionellen- und Strahlensterilisation deutlich.

Der Na_i -Gehalt im Nierengewebe zeigt weder nach Einlegen von konventionell sterilisierten noch von strahlensterilisierten Fäden signifikante Veränderungen.

4. Diskussion

4.1 Tiermaterial

Für die Versuche wurden männliche Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 4.135 g verwendet. Man nahm nur junge Tiere.

Die Berücksichtigung des Geschlechtes ist deshalb von Wichtigkeit, da beim Menschen bekannt ist, daß eine kochsalz- und wasserretinierende Wirkung der Östrogene besteht, die physiologischerweise prämenstruell zusammen mit den Gestagenen zu einer Gewichtszunahme von 700 - 1500 g führen kann (46).

Es wurde auch darauf geachtet, daß es junge Tiere waren, da im Alter Änderungen im Gesamtkalium- und Natriumgehalt, Gesamtgewebswasser und prozentualem Anteil des EZR auftreten. Dulce und Günther (13) beobachteten bei Ratten eine Na-Retinierung bei Kochsalzzufuhr mit fortschreitendem Alter, während der Kaliumbestand der Muskelzellen abnahm. Auch das Gewebswasser nimmt im Alter ab, wobei sich der prozentuale Anteil des EZR am Frischgewicht erhöht, also der zelluläre Wassergehalt verringert wird. Dies ist auch beim Menschen beschrieben worden (49).

Die Beachtung des Alters ist bei der Wundheilung von Bedeutung: Doberauer bewies, daß eine planimetrisch festgestellte Verkleinerung der Wundfläche bei jugendlichen Ratten um $\frac{1}{3}$ schneller verlief als bei alten Tieren (16).

Futter bekamen die Tiere soviel sie wollten, da bei Hunger der Mineralgehalt erniedrigt ist (13).

4.2 Wundfestigkeit, Schnittlegung und Nahttechnik

Bei Hautschnitten, bei denen die Wundfestigkeit gemessen wurde, machte man Längsschnitte, entweder paravertebral auf den

Rücken des Tieres oder in der Medianlinie des Bauches. Es wurde deshalb darauf geachtet, nur Längsschnitte zu legen, da ein Unterschied in der Wundfestigkeit von Längs- und Querschnitten beobachtet worden war. Sussman zeigte bei Ratten, daß Wunden, die unter ansteigender Spannung heilten, eine größere Reißfestigkeit besaßen. Die Gewebespannung, unter der Längsschnitte bei Ratten heilen, ist größer als die bei Querschnitten (50).

Auf Durchtrennung von Nerven bei der Schnittlegung brauchte keine Rücksicht genommen zu werden, denn Church und Warren haben an der Flugmembran von Fledermäusen nachgewiesen, daß die Nerveninnervation keinen Einfluß auf die Wundheilung hat (11).

Vernäht wurden die Schnitte mit Knopfnähten, die eine größere Sicherheit zur Wundheilung geben als fortlaufende Nähte, da bei diesen nach Aufgehen oder Durchtrennung des Fadens die ganze Wunde aufplatzen kann (27).

Außerdem besteht bei einer fortlaufenden Naht die Gefahr, daß das Gewebe in Längsrichtung der Naht derart zusammengezogen wird, daß die in die Wundränder einstrahlenden Blutgefäße abgeschnürt werden und somit die Durchblutung gedrosselt wird. Auch kann ein postoperatives Ödem nachträglich eine Durchblutungsstörung an den Wundrändern hervorrufen, auch bei einer primär spannungslos genähten fortlaufenden Naht. Diese beiden Störmöglichkeiten der Wundheilung sind bei der Einzelknopfnahrt weniger zu befürchten (37).

Die Tiere wurden bei Zimmertemperatur (ca. 20° C) gehalten, so daß eine Beeinflussung der Wundheilung und Wundfestigkeit durch die Temperatur ausgeschaltet war. Es war festgestellt worden, daß bei niedrigen oder wechselnden Temperaturen eine geringere Reißfestigkeit und eine schlechtere Wundheilung auftrat (21, 20, 33).

Über die Nachteile der verschiedenen Apparaturen zur Bestimmung der Wundfestigkeit wurde schon anfangs berichtet. Da es

in unserem Fall darauf ankam, einen signifikanten Unterschied von Hautwunden zu suchen, die entweder mit konventionell sterilisierten oder strahlensterilisierten Fäden genäht wurden, gehen die Nachteile der Versuchsanordnung in beide Messungen ein, so daß also ein Vergleich der Meßergebnisse angestellt werden kann.

Als Markierungsfaden, um die in das Muskel- und Lebergewebe eingelegten Fäden bei Entnahme leichter zu finden, wurde ein Supramidfaden genommen. Linder und Schwaiger stellten fest, daß Supramid auch bei Nähten, die in das Gewebe versenkt wurden, reizlos waren (31). So war eine Verfälschung der Ergebnisse durch eventuelle Gewebsreaktion auf den Markierungsfaden ausgeschlossen.

Da als Nahtmaterial für die Hautwunden der Kunststoffaden Dagrofil verwendet wurde, war wegen der geringen Rutschfestigkeit des Knotens ein 3. und 4. Knoten bei der Knüpftechnik erforderlich (37).

4.3 Gewebsentnahme

Die Gewebsentnahme erfolgte nach Narkoseeinleitung mit Trapanal (10 mg/kg Körpergewicht). Nach ca. 3 Minuten wurde die Narkose mit Äther fortgesetzt.

Es ist im Tierversuch beschrieben worden, daß bei Kaninchen eine signifikante Kaliumerniedrigung im Plasma nach Trapanal- und Äthernarkosen erst nach 2 Stunden vorhanden ist, während das Serum-Natrium nur geringe Schwankungen aufweist (51). Da von Narkoseeinleitung bis zum Abschluß der Gewebsentnahme höchstens 15 Minuten verstreichen, ist mit einer signifikanten K_e -Veränderung nicht zu rechnen. Über intrazelluläre Elektrolytveränderungen während kombinierter Trapanal-/Äthernarkose gibt es keine Angaben. Auch hier sind bei der Kürze der Narkosedauer keine signifikanten Veränderungen zu erwarten.

Breuer und Oestern beschrieben 3 Stunden nach alleiniger Laparotomie (Dauer 10 Minuten) eine Zunahme des K_i in allen Organen, besonders im Nierencortex (16%) und in der Leber (12%). Der Na_i -Gehalt nahm auch zu, allerdings nur in der Leber (34%) und in der Milz (37%). In der Niere fand sich keine Änderung. Die Werte lagen nach 24, 48 und 120 Stunden wieder im Normalbereich (6). Da unsere Gewebsentnahme erst 3. p. o. Tag begann, dürften also keine Elektrolytveränderungen durch die Operation mehr vorhanden sein.

4.4 Intrazelluläre Elektrolytmessung

Da für unsere Messungen das Flammenphotometer "Eppendorf" verwendet wurde, erwies sich eine Modifikation der Originalmethode von Burck (7) als notwendig, der seine Messungen am Photometer Beckmann-DU vorgenommen hatte. Zur Korrektur der Viskosität wurde die Standardlösung mit 3,6 ml konz. Schwefelsäure versetzt (52,28).

4.5 Berechnung des intrazellulären Kalium und Natrium

Die Problematik der Berechnung des intrazellulären Kalium- und Natriumgehaltes mit einem angenommenen EZR, hat Staib (28, 29) gezeigt. Bei der Berechnung der eigenen Ergebnisse wurde für alle Organe ein EZR von 20% angenommen, da der EZR für die einzelnen Gewebe nicht bestimmt wurde.

4.6 Wundfestigkeit

In unseren Untersuchungen stieg die Reißfestigkeit vom 3. bis zum 5. p. o. Tag sehr gering an, um dann bis zum 10. p.o. Tag

signifikant zuzunehmen. Dieser Verlauf stimmt auch mit den aus der Literatur bekannten Kurven überein.

Während der ersten Tage ist die Reißfestigkeit von Hautwunden hauptsächlich durch die Naht bedingt (58). Nach dieser "latenten Periode" (latent period) (58) beginnt sie steil zuzunehmen und erreicht am 14. p. o. Tag einen Wert, der kaum noch verändert wird (24). Diese plötzliche starke Zunahme der Wundfestigkeit hängt nur von der Kollagenbildung im Wundgebiet ab, die vom 6. p. o. Tag an deutlich zunimmt (59).

Die Latenzperiode dauert gewöhnlich 2 - 6 Tage und ist sogar bei den einzelnen species verschieden. So zeigte Botsford eine Latenzperiode bei Hautschnitten an Meerschweinchen von 4 Tagen und an Hunden von 6 Tagen (4). Sandblom fand eine Latenzperiode für Hautwunden bei Kaninchen von 2 Tagen (41).

Ein Unterschied in der Reißfestigkeit zwischen mit konventionell- und strahlensterilisierten Fäden genähten Wunden ließ sich nicht finden. Zwar haben ionisierende Strahlen eine störende Wirkung auf die Phase der Zellproliferation der Wundheilung (38), aber da die bestrahlten Fäden, wie anfangs erwähnt, durch die Bestrahlung nicht radioaktiv werden, war eine Störung der Wundheilung und damit der Reißfestigkeit nicht zu erwarten. Ob der Grad der Gewebsreaktion, die das verschieden sterilisierte Nahtmaterial hervorgerufen hat, unterschiedlich ist, läßt sich nur durch histologische Untersuchung feststellen. Dittrich untersuchte 1968 die Gewebsreaktion an unterschiedlich sterilisiertem Plaincatgut. Er fand hinsichtlich der Zellzahl, des Zelltyps und der Ausdehnung der Entzündungsprozesse keine Unterschiede der Wirkung zwischen mit Äthylengas und ionisierenden Strahlen sterilisierten Fäden (15).

In unserer Versuchsreihe gab es keine signifikanten Differenzen in der Reißfestigkeit und der makroskopischen Wundreaktion.

4.7 Serumänderungen von Kalium und Natrium

Der Normalwert von K_e betrug bei unseren Untersuchungen 3,9 mval/l, von Na_e 148 mval/l (Vergleichswerte von Hoffmann (25), der bei Kaninchen Werte von $K_e = 5,6$ mval/l und $Na_e = 154$ mval/l fand, lagen höher).

K_e : Am 3. p. o. Tag fanden wir einen signifikanten K_e -Anstieg, der bis zum 10. p. o. Tag anhielt. Das würde auch mit den Beobachtungen von Matzander übereinstimmen, der nach Eingriffen im Bauchraum sowie nach Nierenoperationen bei Patienten einen unmittelbar nach den Operationen auftretenden Serum-Kalium-Anstieg fand. Er führte das auch auf einen Kaliumaustritt aus der Zelle (nach schweren Operationen verliert der Muskel ca. 10% seines K_i) zurück. Bei ihm normalisierten sich die Werte wieder am 8. p. o. Tag (35).

Na_e : Der Na_e -Wert zeigte bei uns keine signifikanten Veränderungen. Nach Staib ist ein postoperativer Abfall während der ersten 3 - 5 Tage zu beobachten, bedingt durch eine erhöhte ADH-Sekretion. Da unsere Messungen erst am 3. p. o. Tag begannen, erfaßten wir diesen Abfall nicht.

Auch fand Dressler, daß die Plasmaelektrolytschwankungen in der postoperativen Phase beim Kalium und Phosphor stärker waren als beim Natrium und Chlor (17).

So führten Almond und Barry den Serum-Natrium-Verlust nach Operationen beim Patienten hauptsächlich auf eine Verdünnungseffekt durch Infusionen zurück und weniger auf die Irritation der Zellmembran, was ein Übertritt des Na_e in die Zellen des Körpergewebes bedingt (47).

4.8 Wassergehalt

Der Wassergehalt ließ sich leicht aus der Differenz zwischen Feucht- und Trockengewicht bestimmen (methodische Streubreite 0,6 - 1%). Bei unseren Untersuchungen fanden wir einen Wassergehalt von 75,1% im Muskel (Cremer und Füller fanden einen Wert von 72,8% (13)) ebenfalls 75,1% im Nierengewebe, niedriger lag der Wert im Lebergewebe mit 72,3%. (Vergleichswert von Cremer und Füller: 66 - 69% (13)).

Während für die Verteilung der Elektrolyte im Organismus aktive, energieverbrauchende Prozesse vorhanden sind, sind für die Wasserverteilung allein osmotische Kräfte verantwortlich (44). Bei der Wundsetzung kommt es jetzt zu einer Störung der Ionenverteilung (Dysionie nach Burck) und damit zu einer Veränderung der osmotisch wirkenden Kräfte. Der osmotische Zellinnendruck nimmt durch Eindringen von Natrium in die Zelle zu, was eine Wasseraufnahme in die Zelle bedingt. Es kommt zur Zellschwellung (8). Diese vermehrte Gewebsdurchsättigung ist eine wesentliche Voraussetzung für das Einsetzen und den weiteren Verlauf der Zellproliferation bei der Wundheilung, indem adventitielle Zellelemente und die Umwandlung der Fibrozyten zu Fibroblasten sowie biochemische Prozesse aktiviert werden (38, 1).

Adamsons, Musco und Enquist haben gemessen, daß der Wassergehalt im Wundgewebe in den ersten 24 Stunden stark zunimmt und bis zum 15. p. o. Tag signifikant erhöht bleibt, um sich langsam bis zum 45. p. o. Tag zu normalisieren (1).

Bei unseren Untersuchungen, die bis zum 10. p. o. Tag gehen, wurde auch ein signifikanter Anstieg des Wassergehaltes bis zum 5. p. o. Tag nach Einlage konventionell sterilisierter Fäden und bis zum 3. p. o. Tag nach Einlage strahlensterilisierter Fäden festgestellt. Allerdings waren die 10-Tage-Werte im Gegensatz zu den Untersuchungen von Adamsons und Mitarb. nicht mehr signifikant erhöht (mit Ausnahme der Niere nach Einlegen strahlensterilisierter Fäden).

Ein grundsätzlicher Unterschied im Verhalten des Wassergehaltes zwischen konventioneller- und Strahlensterilisation ließ sich nicht finden.

4.9 Membranpotential (MP)

Zwischen dem Inneren einer Zelle und der Oberfläche der Zellmembran ist mit Mikroelektronen ein Potentialsprung zu messen, das MP. Die Aufrechterhaltung des MP ist durch 2 Faktoren bestimmt: Erstens durch die Konzentrationsunterschiede der Ionen im Inneren der Zelle und der umgebenden interstitiellen Flüssigkeit, die durch aktive Prozesse (sogenannte Ionen-Pumpen) aufrechterhalten werden (44). Die wesentliche Rolle dabei spielen Kalium- und Natriumionen (56). Die Na-Konzentration ist in der Zelle niedrig und im Interstitium hoch, die Kaliumkonzentration verhält sich umgekehrt. Zweitens ist auch die unterschiedliche Permeabilität der Membran für die Aufrechterhaltung des MP von Bedeutung. Im Ruhezustand ist die Permeabilität der Membran für Kaliumionen etwa 100 Mal größer als für Natriumionen. Dadurch wird etwas mehr Kalium nach außen als Natrium nach innen wandern. So entsteht eine Ladungsdifferenz auf beiden Seiten der Membran derart, daß sie außen positiv gegen innen ist (44).

Nach Kuhn liegt "die biologische Bedeutung des MP hauptsächlich darin, daß infolge dieser Potentiale die Oberfläche der Membran gegen die sie umgebende Lösung elektrisch aufgeladen wird. Das hat zur Folge, daß die Adsorption fremder Stoffe an der Membran, die elektrische Dissoziation daselbst und auch die Wirksamkeit von Enzymen in entscheidender Weise beeinflußt wird." (29)

Wenn aus irgendeinem Grunde das MP den Wert 85 mV unterschreitet, folgt eine Steigerung des Kaliumeffluxes aus der Zelle, bis ein neues Gleichgewicht erreicht ist (57). Tritt danach eine Änderung der biologisch stabilen Größe des MP ein, ist das ein signum mali ominis, weil das eine Funktionsunfähigkeit des Organismus zeigt. (Staib) (52) Da der Energie- und Intermediärstoffwechsel

in Zusammenhang mit der Änderung der Kaliumkonzentration steht, kommt der Größe des MP eine erhebliche Bedeutung zu (52).

Bei unseren Untersuchungen sank das MP im Muskelgewebe bis zum 5. p. o. Tag, um dann bis zum 10. p. o. Tag wieder in Richtung des Normalwertes zu steigen. Das läßt sich aus der Nernstchen Gleichung, aus der das MP berechnet wurde, erklären: Da sich K_i und K_e nicht prozentual zu ihrem Ausgangswert gleichsinnig geändert haben, sondern einmal K_i signifikant bis zum 5. p. o. Tag abfiel, während K_e anstieg, und zum anderen der K_i -Abfall quantitativ größer war als der K_e -Anstieg, kommt es zu einer Senkung des MP.

Die K_i -Veränderungen im Leber- und Nierengewebe zeigen nirgends eine Signifikanz. So blieben auch die Schwankungen des MP geringer und ungleichmäßiger unter dem Normalwert als im Muskelgewebe.

Die Funktion der Zellmembran wurde durch das Einlegen von chromierten Catgutfäden beeinträchtigt, was die Senkung der biologisch stabilen Größe der MP zeigt. Diese Beeinträchtigung war am 10. p. o. Tag zwar geringer geworden (siehe Muskelgewebe), aber eine volle Funktionstüchtigkeit der Zellmembran war nicht vorhanden.

Eine unterschiedliche Wirkung von konventionell - und strahlensterilisierten Fäden war auch hier nicht zu finden.

4.10 Intrazelluläre Elektrolyte (Kalium und Natrium)

So wie im EZR unter den Kationen das Natrium überwiegt, herrscht in der Zelle das Kalium vor (53 u.a.). Dieser Konzentrationsunterschied wird durch aktive, energieverbrauchende Prozesse an der Zellmembran aufrechterhalten (s.o.).

Das intrazelluläre Kalium ist in den einzelnen Organen je nach Energieumsatz unterschiedlich konzentriert. So sind Fett- und Bindegewebe kaliumarm, während parenchymatöse Organe viel

Kalium enthalten (54). Besonders kaliumreich ist das Muskelgewebe (48). Das Kalium ist teilweise an Eiweiß, Glykogen oder Phosphatreste gebunden (54). In der Zelle wirkt es auf einzelne Enzyme aktivierend:

1) Auf die Pyrovat-Phosphokinase (54, 39), 2) auf die Phosphorylase (54), 3) auf das Acetyl-CO-A (54), 4) auf die Myosin-Adenosin-Triphosphatase zusammen mit Ca-Ionen (54, 39), 5) auf die ATPase der Zellmembran, die Kalium- und Natriumionen benötigt (39).

So schrieb Bland, daß die "chemischen Reaktionen, die in den Zellen Energie abgeben und aufspeichern, vollkommen von den Konzentrationen der intrazellulären Elektrolyte, der Wasserstoffionenkonzentration und von den Enzymen und Koenzymen sowie fermentativen Hemmstoffen innerhalb der Zelle abhängig sind". (3)

Wie verhalten sich jetzt die Elektrolytkonzentrationen der Muskel-, Leber- und Nierenzelle nach Einlegen von Chromcatgutfäden, die konventionell- oder strahlensterilisiert worden sind?

Muskel: Der Normalwert von K_i lag bei uns bei 157 mval/kg, von Na_i bei 9 mval/kg (Cremer und Füller fanden Werte für K_i : 147 mval/kg, für Na_i : 18,2 - 27,8 mval/kg (13)). Im Muskelgewebe ist ein signifikanter Na_i -Anstieg und ein signifikanter K_i -Abfall am 3. p. o. Tag zu erkennen. Während der K_i -Abfall bis zum 5. p. o. weitergeht (allerdings nicht signifikant), sinkt Na_i nach dem 3. p. o. Tag wieder ab. Bis zum 10. Tag fällt Na_i weiter, während das K_i jetzt ansteigt. Kurz gesagt, dringt Natrium in die Zelle ein, während Kalium die Zelle verläßt. Dabei sinkt die Gesamtbasis (Na_i und K_i), d. h. der Gesamtionen-gehalt im Muskelgewebe bis zum 5. p. o. Tag und steigt danach wieder langsam an.

Leber: Wir fanden Normalwerte von K_i : 97,8 mval/kg, von Na_i : 7,5 mval/kg (Cremer und Füller bekamen bei ihren Versuchen Normalwerte von K_i : 92 - 109 mval/kg und Na_i 26 mval/kg (13)). In der Leber ist ein signifikanter Na_i -Anstieg am 3. p. o. Tag, der bis zum 5. p. o. Tag sehr gering weitersteigt, zu verzeichnen. Das K_i dagegen bleibt unverändert, eher sehr leicht erhöht als erniedrigt. Nach dem 5. p. o. Tag fällt das Na_i bis zum

10. p. o. Tag, während K_i unverändert bleibt. Die Gesamtbasis der Leberzelle steigt im Gegensatz zur Muskelzelle bis zum 3. p. o. Tag stark an, um dann wieder langsam abzufallen.

Niere: In der Nierenzelle finden sich keine signifikanten Veränderungen für Na_i und K_i am 3. und 5. p. o. Tag. Am 10. p. o. Tag zeigt sich ein geringer Na_i und K_i Abfall, jedoch ist der Abfall für beide Ionen nicht signifikant, So ist die Gesamtbasis während der ersten p. o. Tage unverändert, und dann am 10. p. o. Tag erniedrigt.

Unsere Beobachtungen an der Leberzelle nach Einlegen der Fäden stimmen mit den Versuchen von Burck überein, der diese Probleme an der Rattenleber untersuchte (9). Er fand nach Drosselung der Energielieferung in der Zelle eine Hemmung des aktiven Ionentransportes, so daß sich die Ionengradienten durch Diffusion auszugleichen versuchten. Hierbei strömt **mehr** Natrium in das Zellinnere als Kalium nach außen gelangen kann (unterschiedliche Permeabilität der Zellmembran für Natrium- und Kaliumionen! Siehe Abhandlung über das MP). Die Zelle gewinnt an Gesamtbasis (Na_i und K_i) und so an osmotischem Innendruck. Eine Folge ist die Zunahme des intrazellulären Wassergehaltes und somit eine Zellschwellung. Bei uns war die Änderung des Wassergehaltes nicht so ausgeprägt, aber doch vorhanden.

Daraus kann man schließen, daß nach Einlegen der Fäden in die Leber es zu einer Verringerung der Energielieferung kommt, was die oben beschriebenen Veränderungen nach sich zieht. Diese Veränderungen spielen sich bis zum 5. p. o. Tag ab und sind am 10. p. o. Tag auf dem Wege der Normalisierung.

In der Muskelzelle finden wir etwas andere Sachverhalte. Hier tritt ein stärkerer Natriumeinstrom und Kaliumausstrom als in der Leberzelle auf. Besonders der stärkere Kaliumaustritt fällt auf. Vielleicht spielt der größere Kaliumgehalt des Muskels (ca $1/3$ mehr als in der Leber) eine Rolle. Auf jeden Fall scheint die Wirkung der eingelegten Fäden in der Muskelzelle stärker auf die Energielieferung zu sein als in der

Leberzelle. Da die Gesamtbasis abnimmt, der Wassergehalt dagegen zunimmt, müssen entweder noch andere osmotisch wirksame Substanzen aus dem IZR ins Zellinnere gelangen (Ca-Ionen?) oder es müssen osmotisch wirksame Substanzen des Zellinneren in den IZR gehen (Eiweiß?). Auch in der Muskelzelle sind Veränderungen bis zum 5. p. o. Tag deutlich und normalisieren sich gegen den 10. p. o. Tag hin.

In der Nierenzelle treten im Gegensatz zu Muskel und Leber weder bei Natrium noch bei Kalium signifikante Veränderungen auf. Die Elektrolytkonzentration im Nierengewebe wird also durch die Fadeneinlage am geringsten verändert, d.h. die Energielieferung der Niere läßt sich am wenigsten beeinflussen. Eine Erklärung hierfür ließ sich nicht finden.

Nimmt man das Membranpotential als weiteren Parameter für die Funktionstüchtigkeit der Zelle, so lassen sich die oben dargelegten Ausführungen erhärten: Die Muskelzelle reagiert am empfindlichsten auf das Einlegen von chromierten Catgutfäden, es folgt die Leberzelle, während die Nierenzelle am unempfindlichsten ist.

Breuer und Oestern fanden nach Laparotomien auch keine Na_i -Veränderungen im Nierencortex, wie in der Leber und Milz (6). Sie fanden allerdings im Gegensatz zu unseren Befunden am Nierenkortex eine K_i -Zunahme im Nierenkortex. Liegt ein Grund der geringeren Reaktion der intrazellulären Nierenelektrolyte in der zentralen Stellung der Niere im Wasser- und Elektrolythaushalt?

Ordnet man die intrazellulären Elektrolytveränderungen den einzelnen Phasen der Wundheilung zu (60, 61), so treten die intrazellulären Elektrolytveränderungen zur Zeit der ersten, der exsudativen Phase (oder Latenzperiode bezogen auf die Wundfestigkeit) auf. In dieser Phase bewirken proteolytische Fermente eine Histolyse des geschädigten Gewebes. Während der proliferativen Phase, der Phase des Ersatzes des geschädigten Gewebes, findet eine langsame Normalisierung der Elektrolyt-

konzentrationen statt.

Die geschilderten Elektrolytveränderungen traten sowohl nach Einlegen von konventionellen- als auch von strahlensterilisierten Fäden auf. Ein signifikanter Unterschied war nirgends feststellbar. Dieses Ergebnis stimmt mit der Untersuchung von Dittrich überein, der 1968 die Gewebsreaktion auf Plaincatgut prüfte. Er fand in der Zellzahl, dem Zelltyp und in der Ausdehnung der Entzündungsprozesse keine Unterschiede zwischen mit Äthylenoxyd- und mit ionisierenden Strahlen sterilisierten Fäden (15).

Abschließend ist zu sagen, daß unsere Untersuchungen über das Verhalten des intrazellulären Kaliums während der Wundheilung im Gegensatz zu den Beobachtungen von Schulz (47) und Reich (40) stehen, die eine Kaliumerhöhung fanden, während wir eine deutliche Erniedrigung des intrazellulären Kaliums sahen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

=====

Die Untersuchungen am Kaninchen im Blindversuch sollten die Frage klären, ob ein Unterschied in der Gewebsreaktion der Wundheilung nach Einlegen von konventionell- oder strahlensterilisiertem chirurgischem Nahtmaterial besteht. Es wurden mit verschiedenen sterilisierten Fäden Hautschnitte vernäht, sowie Fäden in die quergestreifte Muskulatur, die Leber und die Niere eingelegt. Zur Hautnaht verwendeten wir atraumatisches Dagrofil, eingelegt in Muskel-, Leber- und Nierengewebe wurde atraumatisches Chromcat. Beide Fäden waren entweder mit Äthylenoxyd (konventionelle Sterilisation) oder Co^{60} -Gammastrahlen (Dosis 2,5 mrad) (Strahlensterilisation) sterilisiert worden.

Untersucht wurden an männlichen Kaninchen folgende Größen am 3., 5. und 10. p. o. Tag:

1. Makroskopische Wundreaktion der Hautnähte
2. Wundfestigkeit der Hautnähte (Bestimmung mit einem nach dem Distraktionsprinzip arbeitenden Wundspreizer)
3. Extrazelluläres Kalium und Natrium (Messung mit dem Flammenphotometer "Eppendorf")
4. Wassergehalt im Muskel-, Leber- und Nierengewebe
5. Intrazelluläres Kalium und Natrium (Bestimmung nach der Veraschungsschnellmethode von H.C. Burck, modifiziert von I. Staib)

Ergebnisse

1. Makroskopische Wundreaktion der Hautnähte: Bei 63 auf den Rücken und 18 ventral in der Medianlinie gesetzten Wunden ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den unterschiedlich sterilisierten Dagrofilfäden feststellen.
2. Während sich die Wundfestigkeit vom 3. bis zum 5. p. o. Tag nicht veränderte, stieg sie bei beiden verschiedenen sterilisierten Fäden bis zum 10. p. o. Tag gleich signifikant an.
3. Das extrazelluläre Kalium stieg am 3. p. o. Tag an und blieb bis zum 10. p. o. Tag ohne Veränderung. Das extrazelluläre Natrium veränderte sich nicht.

4. In der Muskel- und Nierenzelle stieg der Wassergehalt bis zum 5. p. o. Tag an und fiel danach in Richtung des Normalwertes ab. Die Leberzelle zeigte keine Veränderung. Ein Unterschied zwischen den beiden Sterilisationsarten war nicht zu beobachten.

5. Das intrazelluläre Kalium fiel im Muskelgewebe signifikant bis zum 5. p. o. Tag und stieg dann bis zum 10. p. o. Tag wieder an. Leber- und Nierengewebe blieben unverändert.

Der intrazelluläre Natriumgehalt der Muskelzelle war am 3. p. o. Tag signifikant erhöht und fiel anschließend bis zum 5. p. o. Tag signifikant ab und war am 10. p. o. Tag fast normal. Der intrazelluläre Natriumanstieg hielt in der Leberzelle bis zum 5. p. o. Tag an. Danach erfolgte ein langsamer Abfall. Hier zeigte das Nierengewebe auch keine Veränderungen.

Die berechneten Größen Gesamtbasis und Membranpotential ließen ebenfalls keinen Unterschied zwischen den Sterilisationsarten erkennen.

Mit unseren Untersuchungen stehen wir im Gegensatz zu den Beobachtungen von Schulz (1933) und Rauch (1960) und konnten nachweisen, daß keine intrazelluläre Kaliumerhöhung während der Wundheilung stattfindet.

Bei allen unseren Beobachtungen konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen der Wirkung konventioneller und strahlensterilisierter Fäden feststellen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adamsons, R.J.
Musco, F.
Enquist, J.F.
The water content of healing incisions. Surg. Gynec. & Obstet.
124 733 - 741 (April 1967)
2. Almond, C.H.
Barry, R.E.L.
Significande of the fall of serum sodium followind operative trauma.
A.M.A. Arch. Surg. 77 345-355 (1958)
3. Bland, H.J.
Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1959,
S. 43
4. Botsford, Th.W.
The tensile strength of rutured skin wounds during healing.
Surg. Gynec & Obstet. 72 690 (1941)
5. Braun, B.
Margathe, E.
Speier, F.
Das chirurgische Nahtmaterial
Melsunger Med. pharm. Mitteilungen aus Wissenschaft und Praxis.
Heft 86, S. 1465 (Sept. 1956)
6. Breuer, H.
Oestern, H.F.
Elektrolytgehalt der Leber, Milz und Nierencortex nach operativen Eingriffen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 290 547 - 551 (1959)
7. Burck, H.C.
Veraschungsschnellmethode zur flammenfotometrischen Bestimmung von Gewebsnatrium- und Kalium.
Klin. Wochenschr. 39 751 (1961)
8. Burck, H.C.
Die Beziehungen zwischen intra-zellulärem osmotischem Druck und zellulärem Wasserwechsel (Über-sicht)
Klin. Wochenschrift 40, 761 (1962)

9. Burck, H.C. Zur Frage des Wassertransportes
der Zelle
Verh. d. dtsh. Ges. f. Path.
46, 207 (1962)
10. Burck, H.C. Die Zellschwellung als Folge des
passiven Wasserwechsels. Ionen-
bilanzstudien an inkubierten Leber-
schnitten
Virchows Arch. path. Anat. 336,
326 (1963)
11. Church, J.C.T.
 Warren, D.J. Wound healing in the web membrane of
the fruit bat.
Brit. J. Surg. 55, 26 - 31
12. Chlumsky, V. Experimentelle Untersuchungen über die
verschiedenen Methoden der Darmvereini-
gung
Bruns' Beitr. klin. Chir. 25, 539 (1899)
13. Cremer, H.D.
 Füler, J. Untersuchung der Organe
In: Handbuch der physiologischen und
pathologisch-chemischen Analyse
herausg. Hoppe-Seyler und Thierfelder
10. Aufl., Bd. 5, S. 468 f.
Berlin - Göttingen- Heidelberg 1953
14. Cronin, K.
 Jackson, Daniel S.
 Dumphy, J.E. Changing bursting strenth and collagen
content of the healing colon.
Surg. Gyn. & Obstet, 126, 747 - 753
(1968)
15. Dittrich, H. Gewebsverträglichkeit von unterschied-
lich sterilisiertem Plain-Catgut.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 216, 359 - 363
(1968)
16. Doberauer, W. Beeinflussung von Wundheilungsvorgängen
durch das Lebensalter.
Gerontologie (Basel) 4, 112 - 127 (1962)
17. Dressler, W. Die Serumeiweißkörper und die Elektro-
lyte in der postoperativen Phase.
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.
282, 70 - 72 (1955)

18. Dulce, H.J.
Günther, Th. Altersabhängigkeit des zellulären Elektrolyt- und Wassergehaltes.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. u. Pharmak. 242, 207 (1961)
19. Eichler, O.
Staib, J. 'Arzneimittelforschung 3, 355 (1953)
20. Ericsi, J. Effect of environmental temperature on the rate of wound healing.
Acta. chir. scand. 112, 345 (1957)
21. Filstan, H.C.
Vennes, G.J. Temperature as a factor in wound healing
Surg. Gynec. & Obstet 126, 572 - 584 (1968)
22. Gebelein, H.
Heite, H.J. Statistische Urteilsbildung
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951
23. Harvey, S.C. The velocity of the growth of fibroblasts in the healing wound.
Arch. Surg. 13, 1227 (1929)
24. Hegemann, G. Ergebnisse und Probleme neuerer Untersuchungen über den Vorgang der Wundheilung
Hefte z. Unfallheilk. 43, 40 (1952)
25. Hoffmann, G. Abriß der Laboratoriumstierkunde.
V.E.B. Gustav-Fischer-Verlag, Jena (1961)
26. Hower, E.L.
Booy, J.W.
Harvey, S.C. The healing of wounds as determined by their strength.
J. Amer. med. Ass. 92, 42 (1929)
27. Howes, E.L. The immediate strength of the sutured wound
Surg. 7, 24 - 31 (1940)
28. Judt, W. Diss. Marburg/Lahn 1964

29. Kuhn, W. Physikalisch-chem. Grundlagen biologischer Vorgänge
In: Physiologische Chemie
herausgegeben von B. Flaschträger
und E. Lehnartz
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1951)
Bd. I, S. 139
30. Kyrle, P. Die Differentialindikation der chirurgischen Nahtmaterialien.
In: Wundheilung und Wundnaht,
Urban & Schwarzenberg, München, Berlin
1967
31. Linder, F.
Schwaiger, M. Supramid - ein neuer Kunststoff in der Chirurgie.
Der Chirurg, 17/18 Jahrg. 675 (1947)
32. Localio, S.A.
Casale, W.
Hinton, J.W. Wound healing: experimental and statistical study.
IV Results. Surg. Gynec & Obstet. 77,
376 (1943)
33. Lundgren, C.
Nuren, A.
Zederfeldt, B. Effect of cold vasoconstriction on wound healing in the rabbit.
Acta chir. scand. 118, 1, (1959)
34. Major, H. Wundheilung und Gewebseiweißverarmung
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 273,
869 - 872 (1953)
35. Matzander, U. Über das Verhalten des Serum-Kalium-Spiegels nach Operationen und seine Bedeutung für die Erkennung eines Kaliummangels.
Münch. med. Wschr. 99, 1491 - 1493
(1957)
36. Muxfeldt, H.
Baumeister, H. Die Sterilisation von chirurgischem Nahtmaterial mittels ionisierender Strahlen
Dtsch. Apotheker Zeitung, 105. Jahrg.,
Nr. 52, 1824 (1965)

37. Nockemann, P.F. Die Bedeutung von Nahtmaterial und Nahttechnik für die normale und gestörte Wundheilung
In: Wundheilung und Wundnaht
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1967
38. Oehlert, W. Die Zellneubildung in Epithel und im Granulationsgewebe bei der Wundheilung
In: Wundheilung und Wundnaht
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1967
39. Rapoport, S.M. Medizinische Biochemie
2. Aufl.
VEB Verlag Volk und Gesundheit
Berlin 1964, S. 539, S. 388, S. 658
u. S. 833
40. Rauch, S. Zur Chemie des Wundexsudats
Path. et. Mikrobiol. (Basel) 23, 529
(1960)
41. Sandblom, Ph. The effect of injury on wound healing
Ann. Surg. 129, 305 (1949)
42. Sandblom, Ph.
Petersen, P.
Muren, A. Determination of the tensile strength
on the healing wound as a clinical test.
Acta chir. scand. 105, 252 (1953)
43. Sandblom, Ph. Wundheilungsprobleme mit Reißfestig-
keitsmethoden untersucht.
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.
287, 469 - 480 (1957)
44. Schneider, M. Einführung in die Physiologie des
Menschen.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964,
15. Aufl., S. 353 u. S. 440 f.
45. Schnell, J. Einwirkungen von Gammastrahlen auf
Proteine und Kunststoffe.
Literatur bezogen durch die Fa. B.
Braun, Melsungen.

46. Schreiner, W. Kap. über Innere Sekretionen (Ovar)
In: Klinische Pathophysiologie, herausg.
von W. Siegenthaler u.a.
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1970,
S. 371
47. Schulze, W. Histologische Elektrolytuntersuchungen
bei der Wundheilung
Zbl. Chir. 1933, 99 - 100
48. Siegenthaler, W. Klinische Physiologie und Pathologie
des Wasser- und Salzhaushaltes,
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961,
S. 17
49. Siegenthaler, W. Wasser- und Elektrolythaushalt,
In: Klinische Pathophysiologie,
herausg. v. W. Siegenthaler
Thieme, Stuttgart 1970, S. 178
50. Sussman, M.D. Effect of increased tissue upon tensile
strength of cutaneous incisions in rats.
Proceedings of the society for exp.
biol. and med. 123, 38 - 41 (1966)
51. Staib, E. Elektrolytveränderungen bei Narkosen
Dietrich, R. mit Halothan im Vergleich mit Pentothal
Nast, A. und Äther.
Bernard, M. Arzneimittelforschung 11, 1060 (1961)
Staib, J.
52. Staib, J. Zur Pathophysiologie des mechanischen
Ileus. Experimentelle Untersuchungen
mit besonderer Berücksichtigung des
Kreislaufes und des intrazellulären
Elektrolythaushaltes.
Brund' Beitr. z. klin. Chir. 212,
351 (1966)
53. Staib, J. Messungen der Elektrolytkonzentration
Kretschmar, M. in verschiedenen Gewebearten der Ratte
nach Verabreichung von Kalium-Mag-
nesium-Asparaginat.
Arzneimittelforschung 18, 342 - 347
(1968)

54. Staib, J. Wasser- und Elektrolytstoffwechsel
In: Kurzes Lehrbuch der allgemeinen
Chirurgie, herausgeg. von Schwaiger,
Rodeck, Staib, Georg-Thieme-Verlag,
Stuttgart 1969, 112, 119, 121
55. Struck, H.
 Schinck, W. Eine Apparatur zur Bestimmung der
 Wundfestigkeit in vivo.
 Zeitschr. f.d. ges. experiment. Med.
 142, 87 - 94 (1967)
56. Ussing, H.H. In: Biochemie des aktiven Transportes,
 Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961)
 (Ref. aus Staib, J. Pathophysiologie
 des mechan. Ileus)
57. Wright, S. Samson Wright's Applied Physiology,
 11th Edition
 Oxford University Press, London,
 New York, Toronto (1965)
 (Ref. aus Staib, J., Pathophysiologie
 des mechan. Ileus)
58. Zederfeldt, B. Studies on wound healing and trauma.
 With special reference to intra-
 vascular aggregation of erythrocytes.
 Acta chir. scand. Suppl. 224, 5 - 85
 (1957)
59. Zollinger, H.U. Die Wundheilung vom Standpunkt der
 pathologischen Anatomie.
 Helv. chir. Acta 29, 181 - 207 (1962)
60. Zollinger, H.U. Pathologische Anatomie
 Georg-Thieme-Verlag Stuttgart,
 1968, S. 90 f.

Hiermit danke ich dem damaligen Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn, Prof.Dr.Schwaiger, der mir die Möglichkeit gab, experimentell zu arbeiten, Herrn Prof.Dr. Staib für die Überlassung des Thomas und seine freundliche Unterstützung, Herrn Prof.Dr.Rodeck für das Coreferat sowie Herrn Prof. Dr.Pichler und Herrn Dr.Regenfuss, die mir bei den Experimenten halfen.

Lebenslauf

=====

Am 10. 5. 1944 wurde ich als Sohn des damaligen Oberinspektors, heutigen Amtmannes Rudolf Stabel und seiner Ehefrau Ilse, geb. Reichenbach in Luckenwalde geboren.

1945 Umzug nach Berlin-Steglitz

1950 - 56 Besuch der Grundschule in Berlin-Steglitz

1956 - 63 Besuch der Paulsenschule (Neusprachliches und Mathematisch-Naturwissenschaftliches Gymnasium) in Berlin-Steglitz mit dem Abitur als Abschluß

1963 - 66 Studium der Medizin an der Universität Hamburg (Physikum 1966)

1966 - 70 Studium an der Philipps-Universität Marburg a.d.Lahn (1970 Medizinisches Staatsexamen)

28.6.1968 Heirat mit Regine Arnold

1.4.1970 - 31.4.1971 Medizinalassistentenzeit im Diakoniekrankenhaus Wehrda b. Marburg

1.5.1971 - 31.7.1971 Praxisvertretung einer Landarztpraxis in Stadt Allendorf/Hessen

Ab 6.9.1971 Truppenarzt in Marburg (Ableistung der allgemeinen Wehrpflicht)

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten:

in Hamburg: Bettendorf, Fleischhauer, Heyns, Horstmann,
Kosswig, Kühnau, Lierse, Neuert, Mevius,
Reichel, Seifert, Stelzner

in Marburg: Berendes, Buchholz, Exner, Friedrichs, Gedigk,
Heuser, Hort, Jacobs, Linneweh, Löhr, Martini,
Rodeck, Schmid, Schleyer, Schlosser, Schwaiger,
Siegert, Staib, Straub, Streicher

